ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1971 — No 49

ÉTUDE COMPARATIVE DE QUELQUES TESTS D'INSUFFISANCE HÉPATO-CELLULAIRE CHEZ LE CHIEN

THESE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en mai 1971

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

SAINTE-CROIX (Alain, Sylvain, Lucien)

Né le 23 mars 1946 à Marseille (Bouches-du-Rhône)

Jury :

Président — M. GADRAT, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs — M. FLORIO, Directeur de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. LESCURE, Prof. à l'École Nat. Vétérinaire de Toulouse

TOULOUSE

CEPADUES

29, boulevard Carnot

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536520_0038

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1971 — N° 49

ÉTUDE COMPARATIVE DE QUELQUES TESTS D'INSUFFISANCE HÉPATO-CELLULAIRE CHEZ LE CHIEN

THESE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en mai 1971

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

SAINTE-CROIX (Alain, Sylvain, Lucien)

Né le 23 mars 1946 à Marseille (Bouches-du-Rhône)

Jury :

Président M. GADRAT, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs M. FLORIO, Directeur de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. LESCURE, Prof. à l'École Nat. Vétérinaire de Toulouse

TOULOUSE

CEPADUES

29, boulevard Carnot

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

ÉTUDE COMPARATIVE DE QUELQUES TESTS D'INSUFFISANCE HÉPATO-CELLULAIRE CHEZ LE CHIEN

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : M. FLORIO

Directeurs Honoraires : MM. PONS, DARRASPEN Professeur Honoraire : M. LOMBARD

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE
- Professeur titulaire — M. GODFRAIN
- Maître Assistant — Mme BURGAT-SACAZE

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES
- Professeur titulaire — M. RICO
- Maître-Assistant Agrégé — M. LORGUE

Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES
- Professeur titulaire — M. PAVAUX

Anatomie descriptive - Extérieur
Anatomie appliquée - Tératologie

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE
- Professeur titulaire — M. RUCKEBUSCH
- Maître-Assistant Agrégé — M. FARGEAS

Physiologie - Thérapeutique et Pharmacodynamie

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- Professeur titulaire — M. VAN HAVERBEKE
- Maître de Conférences, non Chef de Service, Prof. sans Chaire — M. CABANIE

Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE
- Professeur titulaire — M. LABIE
- Maître-Assistant — M. EECKHOUTTE

Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES
- Professeur titulaire — M. BRIZARD
- Maître-Assistant — M. DORCHIES

Zoologie appliquée - Parasitologie externe
Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE DES EQUIDES ET CARNIVORES
- Professeur titulaire — M. FLORIO
- Maître de Conférences, non Chef de Service, Prof. sans chaire — M. LESCURE
- Maître-Assisant — M. GUELFI

Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et des Carnivores. Législation Vétérinaire et déontologie - Clinique.

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire	M. TOURNUT
Maître de Conférences, non Chef de Service, Prof. sans chaire	M. ESPINASSE
Sémiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des animaux de basse-cour - Clinique - Clinique ambulatoire.	

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire	N.
Maître de Conférences, Chef de Service	M. CAZIEUX
Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale - Technique Chirurgicale - Pathologie chirurgicale - Podologie - Clinique.	

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire	M. BERTHELON
Maître de Conférences, non Chef de Service, Prof. sans chaire	M. ROYAL
Sémiologie et propédeutique - Pathologie de la Reproduction - Obstétrique - Clinique	

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES - LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire	M. SAURAT
Maître-Assistant	M. CHANTAL
Maladies Contagieuses - Zoonoses Législation Sanitaire	

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire	M. LAUTIE
Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale	

CHAIRE DE ZOOTECHNIE ET ECONOMIE RURALE

Professeur titulaire	M. QUEINNEC
Maître-Assistant	M. DARRE
Ethnologie - Génétique appliquée -Hygiène Générale Zootechnie - Elevage - Economie Générale et des productions animales.	

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire	M. FALIU
Maître-Assistant Agrégé	M. GRIESS
Botanique appliquée et Bromatologie - Agronomie - Alimentation.	

COURS COMPLEMENTAIRES - CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies Infectieuses	M. MONNIER
Aspect médical des Zoonoses	M. ARMENGAUD
Energétique	M. LABOUCHE
Initiation à l'Informatique Biomédicale	M. FERNET
Agronomie	M. COMBRET
Métabolismes	M. RAYNAUD

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A MES PARENTS

Humble témoignage de mon amour filial et de mon immense reconnaissance pour l'exemple qu'ils m'ont donné ainsi que pour tous les sacrifices qu'ils n'ont jamais hésité à s'imposer.

A MES GRANDS PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A TOUS MES CAMARADES D'ETUDES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

de l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

Pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre Jury de Thèse.

Hommage respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. FLORIO

Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite

Dont nous n'oublierons jamais la grande vivacité. En remerciement de son enseignement : "assurance imperturbable et perpétuelle inquiétude".

Témoignage de notre vive reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LESCURE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Dont nous conserverons toujours le souvenir de haute conscience.

Hommage de notre gratitude.

AU DOCTEUR J. F. GUELFI

Maître Assistant à l'Ecole Vétérinaire

de TOULOUSE

A qui nous devons le sujet de notre Thèse. Pour l'aide dévouée et les précieux conseils qu'il nous a si souvent prodigués.

Profonds remerciements.

A TOUS MES MAITRES

A qui nous devons tant.
Sincères remerciements.

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT AIDE DANS
NOS DEBUTS PROFESSIONNELS

A TOUS CEUX QUI ONT COLLABORE A
L'EDIFICATION DE CE TRAVAIL

INTRODUCTION

L'hépatocyte synthétise de nombreuses et importantes substances, et variées sont les épreuves biologiques proposées pour l'exploration de cette fonction.

Or, le praticien désire disposer de tests peu onéreux, d'exécution facile et d'interprétation rigoureuse et simple (I).

Adoptant ce point de vue, nous nous sommes demandés, si l'une des fonctions de synthèse n'était pas plus "fragile" que les autres. Dans ce cas, nous serions alors en présence d'un test " véritable signal d'alarme parce que précocement et fidèlement perturbé" (2).

Pour ce faire, nous avons suivi les modifications des facteurs de la coagulation plasmatique dépendant du foie, de l'estérification du cholestérol et du taux d'albumine sérique, chez des chiens présentant des insuffisances hépato-cellulaires d'intensité et d'étiologie variées (intoxication au tétrachlorure de carbone, obstruction du canal cholédoque, hépatites infectieuses, hémolyses, gestation).

Parallèlement, GENEVOIS (J.P.) a suivi l'évolution des bilirubines sériques chez les mêmes ani-

maux et ses résultats seront exposés dans son travail de thèse.

Nous envisagerons, dans la première partie, le choix et les techniques des tests mis en oeuvre ainsi que le protocole expérimental. Nous exposerons dans la deuxième partie les résultats obtenus, résultats que nous interprèterons dans la troisième partie de notre exposé.

I - TESTS UTILISES ET

PROTOCOLE EXPERIMENTAL

A - TESTS UTILISES

1°) Choix des tests

Il est classique de considérer lors d'exploration hépatique : (3-4-5-6)

- La fonction biliaire
- La lyse cellulaire
- L'inflammation
- La fonction chromagogue
- Les synthèses effectuées par l'hépatocyte (insuffisance hépato-cellulaire).

Nous ne considèrerons ici que les tests concernant les synthèses et ce sont ces tests que nous allons comparer entre eux.

Des arguments d'ordre expérimental, des constatations prises aux sources de la pathologie comparée et des résultats obtenus chez des chiens hépatiques hospitalisés, ont permis à nos maîtres de confirmer l'intérêt diagnostique et pronostique du Temps de QUICK lors d'affections hépatiques (7).

Ils soulignent en particulier, en accord avec ALAGILLE (8-9) et MULLER (10) sa spécificité dans l'insuffisance fonctionnelle cellulaire du foie.

En effet, ce temps de coagulation d'un plasma décalcifié auquel on ajoute de la thromboplastine (facteur III tissulaire) calcique explore globalement les facteurs II (prothrombine) X (facteur Stuart) VII (proconvertine) et V (proaccélérine) synthétisés par l'hépatocyte.

Les trois premiers le sont en présence de vitamine K, le dernier ne dépend pas de cette vitamine (2-11).

De même, l'étude systématique du rapport

$$\frac{\text{Cholestérol estérifié}\ (\text{C.E.})}{\text{Cholestérol total}\ (\text{C.T.})}$$

leur a fait reconnaître (12) que l'abaissement de ce rapport pouvait être considéré comme un test fidèle et précoce de l'insuffisance hépatique. COUTEU (13), GARCIA (14), MOLINARI ET ABBATE (15) lui accorde aussi une certaine importance.

Il est bien établi aussi que le foie s'immisce dans l'élaboration de l'albumine. Une tare hépatique peut donc se répercuter sur le taux d'albumine sérique.

Il apparaît donc que ces trois types de synthèse dominent ; nous allons donc procéder à leur étude comparative.

2°) Description des techniques

Les tests étant choisis, il importe d'apporter un très grand soin à leur réalisation technique.

a) Le temps de QUICK

A la suite de différents travaux (2-16-17) nous avons opéré de la façon suivante :

- Prélèvement rapide de sang " en un temps" avec aiguille à biseau court (40 mm de long, calibre II/IO) directement sur mélange anticoagulant de Wintrobe sec (oxalate d'ammonium, oxalate de potassium).

- Plasma obtenu par centrifugation pendant 2 mn à I500 tours/mn.

- Test effectué entre I heure et 2 heures après le prélèvement, au bain-marie à 37° C.

- Soufflage rapide de 0,2 ml de solution de thromboplastine lyophilisée calcifiée* dans un tube à hémolyse rigoureusement propre contenant 0,I ml de plasma. On déclenche en même temps le chronomètre.

- Caillot recueilli à l'aide d'un crochet de verre constitué par l'extrémité légèrement recourbée d'une pipette Pasteur.

Le résultat le plus court obtenu après 3 dosages successifs est comparé à un plasma témoin.

---

* Commercialisée par l'Institut MERIEUX.

Pour la méthode utilisée, nous obtenons des temps allant de 7 s à 8,5 s.

Quand le temps de QUICK se trouve supérieur à ces normes nous effectuons :

- un temps de thrombine avec 0,2 ml de plasma à 37° C et 0,2 ml d'une solution de thrombine (thrombozyme Stago dilué au I/20 dans une solution tampon pH = 7,35) afin de vérifier que le fibrinogène est normal.

Pour un plasma témoin de chien nous obtenons t = 25 à 30 s.

- puis le dosage différentiel des facteurs du complexe prothrombinique.

0,I ml de plasma dilué au I/IO dans une solution tampon à pH = 7,35,

0,I ml de réactifs A C, P C et A P Stago, et 0,2 ml de thromboplastine calcifiée.

Normalement chez le chien :

facteur II = IO s à II,5 s

facteur V = II s à I2 s

facteurs VII + X = I2,5 s à I5 s

b) Le rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$

Nombreuses sont les modalités techniques de dosages proposées et aucune d'entre elles n'est en fait à l'abri des critiques (I8 - I9).

Sacrifiant toujours à l'intérêt pratique de l'application clinique, nous avons choisi :

α) Le dosage colorimétrique du cholestérol total selon SEARCY et BERQUIST* qui comprend :

1 - l'extraction du cholestérol, à partir du sérum, réalisée à l'aide d'un mélange de solvants organiques : Dioxan-éthanol qui assure à la fois la rupture des cénapses et l'extraction.

2 - la mise en présence d'une solution acétique de chlorure ferrique en milieu sulfurique. Il se développe alors une coloration rouge (type SALKOWSKY) que l'on évalue à 420 mμ.

Cette méthode présente trois avantages importants par rapport à celles utilisant la réaction de LIEBERMANN : une grande sensibilité (5 fois) une stabilité de la coloration finale et enfin, the last but not the least, une forte teneur en bilirubine ne gêne aucunement le dosage.

β) Le dosage du cholestérol estérifié est obtenu à partir de la précipitation du cholestérol libre par le digitonoside.

Le cholestérol libre (C.L.) est évalué, dans le précipité redissout, suivant la technique

---

* Cholestérol Pack distribué par les Laboratoires BIOTROL - Paris.

utilisée pour le cholestérol total (C.T.).

Le taux de cholestérol estérifié (C.E.) est obtenu en retranchant le C.L. du C.T. (Cholester-Pack).

Cette technique demande 0,2 ml de plasma ou sérum pour le dosage des deux formes de cholestérol.

c) Le dosage de l'albumine sérique (20)

- L'albumine sérique a été obtenue par différence entre les protéines totales et les globulines, ce qui nous a permis d'étudier également le rapport albumine (A/G)
globulines

- Pour doser les protéines totales nous avons opéré selon la classique méthode colorimétrique qui utilise le biuret comme réactif de la liaison peptidique (Dosage photométrique selon FLEURY (2I).)

Le dosage est fait sur une solution protéique obtenue par dilution au I/8 de 0,3 ml de sérum et adjonction de 8 ml du mélange de GORNALL.

L'intensité de la coloration violette obtenue, stable au bout de 30 mn à la température de la pièce, est proportionnelle à la concentration sérique des protéines.

La lecture est faite à 530 mμ au photomètre

LUMETRON par rapport à un blanc et une courbe d'étalonnage réalisée à partir de dilutions multiples d'un sérum artificiel (Lab-trol).

La séparation de l'albumine des globulines est réalisée par relargage avec le sulfate d'ammonium à saturation versé goutte à goutte.

B - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

L'une des substances synthétisées par le foie est-elle, lors d'insuffisance hépato-cellulaire, toujours modifiée la première de façon appréciable ? Pour répondre à cette question il fallait avoir recours à des moyens expérimentaux variés.

1°) Moyens utilisés pour provoquer l'insuffisance hépato-cellulaire

a) Intoxication par le tétrachlorure de carbone (CCl_4)

Elle a été effectuée sur sept chiens d'observation de race commune.

L'administration de tétrachlorure de carbone a été réalisée de 2 façons différentes :

α) Injection intramusculaire

Sur une chienne nous avons injecté une solution huileuse de Didakol (CCL_4 à 25 %) à raison de 0,1 ml de CCL_4 pur tous les jours pendant 10 jours. Ces injec-

tions sont précédées par une anesthésie locale à la xylocaïne.

ß) Ingestion

1 - de Didakol

Nous avons administré à 2 chiens à l'aide d'un simple tubage oesophagien, la solution huileuse de CCL_4 à la dose de 0,25 ml de tétrachlorure pur par kg de poids vif pendant 2 à 4 Jours.

Le tubage oesophagien est réalisé très facilement :

- animal couché en décubitus latéral
- ouverture de la gueule maintenue par un spéculum
- présentation de la sonde en matière plastique devant l'entrée de l'oesophage et pression lors d'un mouvement de déglutition.

2 - de tétrachlorure pur

4 chiens ont ingérés toujours à l'aide d'une sonde, des doses relativement élevées de tétrachlorure pur (de 0,3 ml/kg à I,6 ml/kg)

b) Ligatures du cholédoque

Obtention d'une insuffisance hépatique secondaire à la rétention.

α) Sur 3 chiennes nous avons placé sous anesthésie au Pentobarbital Sodique ou Nembutal (N.D.) et après laparotomie une ligature au fil de lin sur le canal cholédoque près de son entrée dans la paroi du duodénum.

β) Sur une quatrième nous avons réalisé une striction progressive du canal cholédoque grâce à la mise en place au même niveau que précédemment d'un anneau de Vineberg dont la lumière se ferme lentement quand il s'imbibe de liquide péritonéal (fermeture obtenue théoriquement en 28 Jours).

c) Hépatites infectieuses

Nous avons suivi les tests d'insuffisance hépatique sur deux chiens et une chienne atteints de maladie de Carré. L'apparition de cette maladie chez nos chiens d'expérience a sans doute été favorisée par l'administration préalable de tétrachlorure de carbone (terrain affaibli) la contagion provenant d'animaux malades hospitalisés dans le chenil de l'école vétérinaire de Toulouse. Ce phénomène est d'ailleurs un problème général des milieux hospitaliers (22).

d) Autres moyens

α) Des hémolyses ont été réalisées pour essayer d'obtenir une atteinte hépato-cellulaire.

1 - Hémolyse par la phénothiazine

Injection par la voie intraveineuse, tous les deux jours, d'un soluté isotonique contenant des doses progressivement croissantes de phénothiazine.

2 - par le mélange uréthane-chloralose contenant 3,3 grammes de chloralose et 33 grammes d'uréthane.

2 injections I.V. de 2ml/kg de solution à 40° C sont pratiquées à 48 heures d'intervalle.

Les prélèvements sont effectués 3 h, 5 h et 8 h après l'injection au cours des 2 anesthésies puis les jours suivants.

β) Essai de transmission expérimentale de la piroplasmose

1 - par 2 injections "in venes" à 24 heures d'intervalle de I5 ml de sang prélevé sur un chien atteint et ayant subi une injection préalable d'adrénaline pour provoquer une spléno-contraction.

2 - par passage de tiques prélevées sur ces chiens infectés.

γ) Enfin nous avons suivi une lice au cours de la gestation.

2°) Surveillance de l'évolution de l'insuffisance hépato-cellulaire.

a) Les tests utilisés sont donc les suivants :

α) Temps de QUICK et dosages partiels du facteur II, du facteur V, des facteurs VII et X ; étant donnés les très faibles variations observées chez les témoins, nous avons exprimé les résultats obtenus en seconde et non en pourcentage.

β) Dosage de l'albumine sérique et étude du rapport $\frac{\text{albumine}}{\text{globulines}}$ $\left(\frac{A}{G}\right)$

γ) Dosage du C.T. dans le sérum et étude du rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$

b) Ils sont effectués tous les deux jours après prélèvement pour chaque chien de IO ml de sang :
5 ml sur Wintrobe sec et
5 ml sur Héparine sèche

L'évolution des affections hépatiques est allée de 6 jours à 5I jours.

II - RESULTATS OBTENUS

A - INTOXICATION PAR LE TETRACHLORURE DE CARBONE (CCL_4)

1°) Intoxication par la voie intramusculaire

Observation N° 1 : tableaux pages 28 et 29

Chienne bâtarde, 3 ans, 15 kg, qui a reçu 0,I ml/kg de CCL_4 pur tous les jours pendant I0 jours.

Temps de QUICK : passe de 8 s à I0 s au bout de 6 injections (I0 jours) puis oscille entre 8,5 s et 9,5 s au cours des injections suivantes.

Ces résultats inconstants s'expliquent par le fait que le tétrachlorure de carbone seul ou dilué dans l'huile finit par provoquer au point d'injection un abcés septique et un oedème avec nécrose et granulomatose perturbant la répartition du produit dans l'organisme.

Facteurs différentiels atteignent les temps maxima respectifs de :

II = I0,5 s

V = I2 s

VII + X = I6 s

Albumine : diminution progressive de la teneur en albumine du sang de 37 g/l à 26 g/l.

Le rapport $\frac{A}{G}$ diminue aussi : I,I9 à 0,8.

Cholestérol total : après une légère chute au bout de 2 injections (I,69 à I,42 g/l) il atteint progressivement le taux physiologique de 2 g/l.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ diminution progressive et irrégulière de 0,76 à 0,54 puis remontée à 0,68.

Les taux de bilirubine se maintiennent normaux.

En dehors de l'évolution locale d'un abcés les symptômes cliniques sont peu nets.

2°) Intoxication per os

a) à faible dose

Observation N° 2 : tableaux pages 30 et 3I

Chienne, race commune, 2 ans et demi, I5 kg. 7 ingestions à raison de 0,25 ml par kg de CCL_4 pur.

Temps de QUICK : s'élève de 8,5 s à II s en 9 jours après 7 ingestions. Le retour à la normale s'effectue en 7 jours après l'arrêt de l'intoxication.

Facteurs différentiels : nette augmentation des facteurs II = 2I,5 s et VII + X = 34 s. Le facteur V s'élève plus discrètement jusqu'à I6,2 s.

Albumine : diminution progressive de 27 g/l à I9,3 g/l pour revenir à la normale II jours après la

fin des ingestions.

Le rapport $\frac{A}{G}$ suit à peu près les mêmes variations.

Cholestérol total : Variations oscillantes entre 2 g/l et 2,50 g/l soit des valeurs considérées comme normales chez le chien.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ diminue nettement jusqu'à 0,28 mais en effectuant des retours périodiques vers la normale : 0,6 - 0,7.

Le taux de bilirubine totale atteint I6 mg/l dont 2/3 de bilirubine conjuguée et I/3 de libre.

Les principaux symptômes cliniques sont une inappétence qui aboutit à une anorexie quand le temps de QUICK passe par son maximum avec une légère décoloration des selles.

Observation N° 3 : tableaux pages 32 et 33

Chienne, setter anglais, 2 ans, I3 kg, a absorbé 6 ingesta contenant 0,25 ml/kg de CCL_4 pur.

Temps de QUICK s'élève de 8 à II,5 s au bout de 5 ingestions et retrouve des valeurs se maintenant à la limite supérieure normale 6 jours après l'arrêt de l'intoxication.

Facteurs différentiels : allongement parallèle au temps de QUICK des facteurs II et VII et X qui

atteignent respectivement les maxima de 24,5 s et 28,3 s.

V = I5,9 s

Albumine : passe de 35 g/l à I8,6 g/l puis augmente progressivement pour se rétablir tardivement.

Cholestérol total : augmente assez irrégulièrement de I,6 g/l à 3,05 g/l pour revenir à la normale ensuite en 7 jours.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ diminue après une oscillation jusqu'à 0,4I puis revient à la normale. Une diminution d'appétit et une légère diarrhée sont les seuls symptômes observés.

Le taux maximum de bilirubine totale atteint I9,6 mg/l en concordance avec le temps de QUICK le plus long et se répartit en B.C = 9,2 mg/l et B.L = I0,4 mg/l.

b) à forte dose

Observation N° 4 : tableau page 34 et 35

Chien de race commune, 3 ans, I9 kg, a ingéré les doses de tétrachlorure de carbone suivantes : 6 ml, 25 ml et 30 ml.

Temps de QUICK : passe en 8 jours de 7,I s à I2,8 s puis revient à 7,4 s au bout de 7 jours

Albumine : diminution plus tardive en II jours et retour à la normale plus long à s'effectuer.

Le rapport $\frac{A}{G}$ subit les mêmes variations

Cholestérol total : diminue légèrement tout en se maintenant dans des valeurs normales (2 g/l à I,67 g/l) pendant I3 jours pour s'élever finalement à 2,I g/l.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ varie irrégulièrement entre 0,85 et 0,55. La plus basse valeur est obtenue 5 jours après la fin de l'intoxication.

Le taux de bilirubine totale atteint 3I,8 mg/l dont 20 mg/l de conjuguée et II,8 mg/l de libre. Ses variations sont concomitantes à celles du temps de QUICK.

Les signes cliniques qui se manifestent avec l'allongement du temps de QUICK sont la baisse de l'état général, l'inappétence, des fécès ramollies mais colorées et un léger ictère.

Observation N° 5 : tableaux pages 36 et 37

Chien, race commune, I an, I6 kg, a reçu 8ml, 25 ml et 20 ml de CCL_4 pur.

Temps de QUICK atteint I6,5 s en 7 jours puis revient à 7,7 s dans le même temps.

Facteurs différentiels : s'élèvent aux valeurs suivantes :

II = I8 s

V = I5 s

VII + X = 28 s

Albumine : diminution insensible

Rapport $\frac{A}{G}$ peu variable

Cholestérol total : augmente progressivement

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ varie de 0,59 à 0,68

Le taux de bilirubine totale maximum est 8,6 mg/l dont 2,4 mg de conjuguée et 6,2 mg de libre.

L'animal a présenté un léger abattement, un subictère et une diarrhée verdâtre au cours de l'intoxication.

Observation N° 6 : tableaux pages 38 et 39

Chien courant, 4 ans, 20 kg, a reçu 2 ingesta de 20 ml et 25 ml de CCL_4 pur.

Temps de QUICK : s'élève de 8,4 s à I3,9 s en 3 jours et retourne à des valeurs légèrement supérieure à la normale (9,2 s) en 7 jours.

Albumine : légère diminution puis remontée.

Rapport $\frac{A}{G}$ variations concomitantes :

Cholestérol total : augmente au cours de l'intoxication puis subit des variations oscillantes.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$: variations en dents de scie entre 0,35 et 0,8. La plus basse valeur est obtenue

le lendemain du jour de l'arrêt de l'intoxication.

Bilirubine totale : passe par le maximum de 5,6 mg/l dont I,8 mg de conjuguée et 3,6 mg de libre.

Signes cliniques : très léger subictère et fécès ramollies.

Observation N° 7 : tableaux pages 40 et 4I

Chien courant, 3 ans et demi, 25 kg a reçu 20 ml puis 35 ml de CCL_4 pur.

Temps de QUICK : passe de 8,3 à II s en 3 jours et retombe à 8,4 s en 7 jours.

Facteurs différentiels : facteurs II et VII et X sont les plus touchés, le facteurs V est peu modifié (I3 s)

Albumine : diminue jusqu'à 23,3 g/l en 4 jours puis retourne vers la normale.

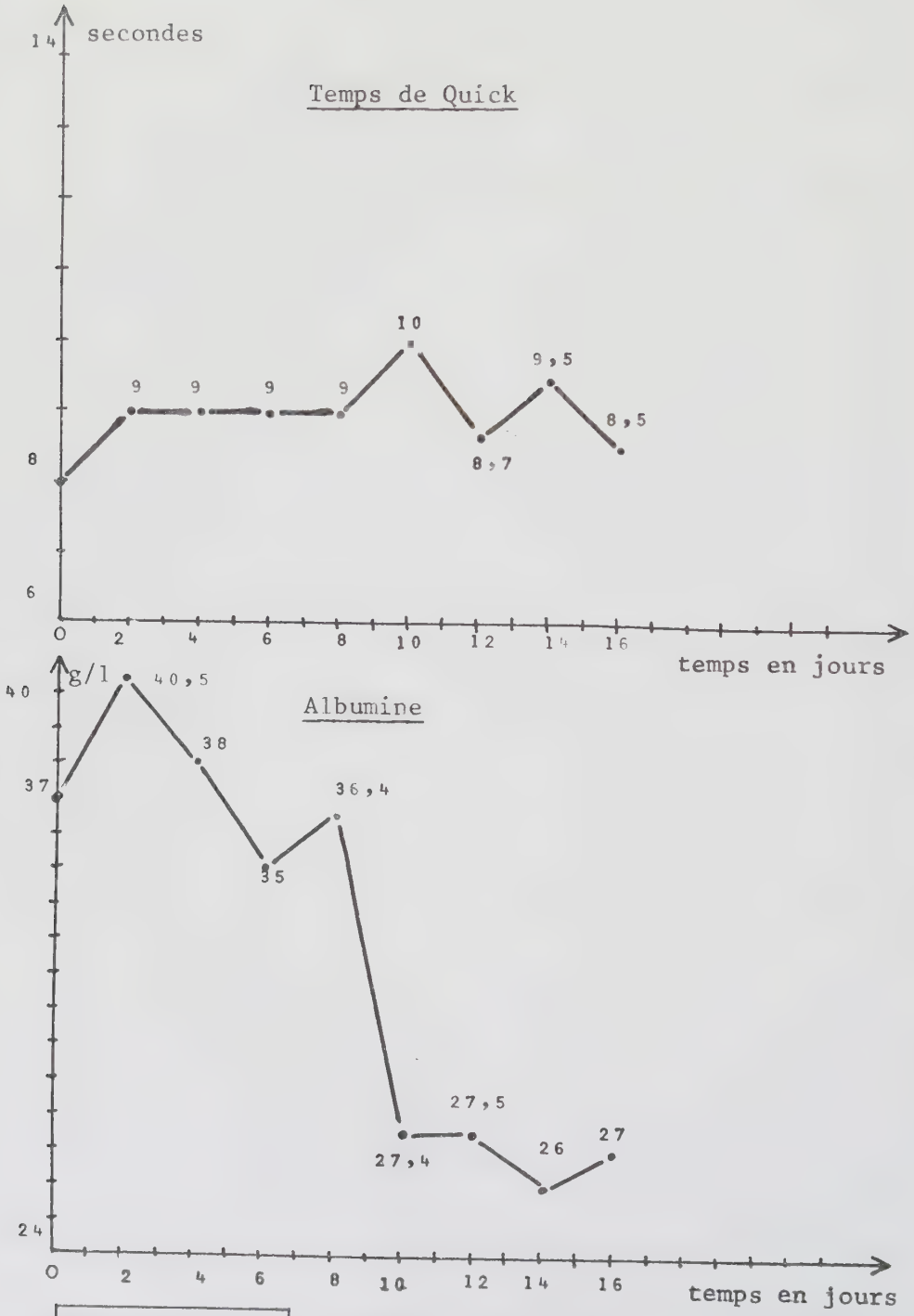
Rapport $\frac{A}{G}$: varie parallèlement.

Cholestérol total : diminue légèrement le premier jour de I,44 à I,06 g/l pour augmenter progressivement et atteindre I,62 g/l .

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ variations oscillantes entre 0,50 et 0,77. Les valeurs les plus basses 0,50 et 0,59 sont obtenues les lendemains de la Ière et de la dernière ingestion de CCL_4.

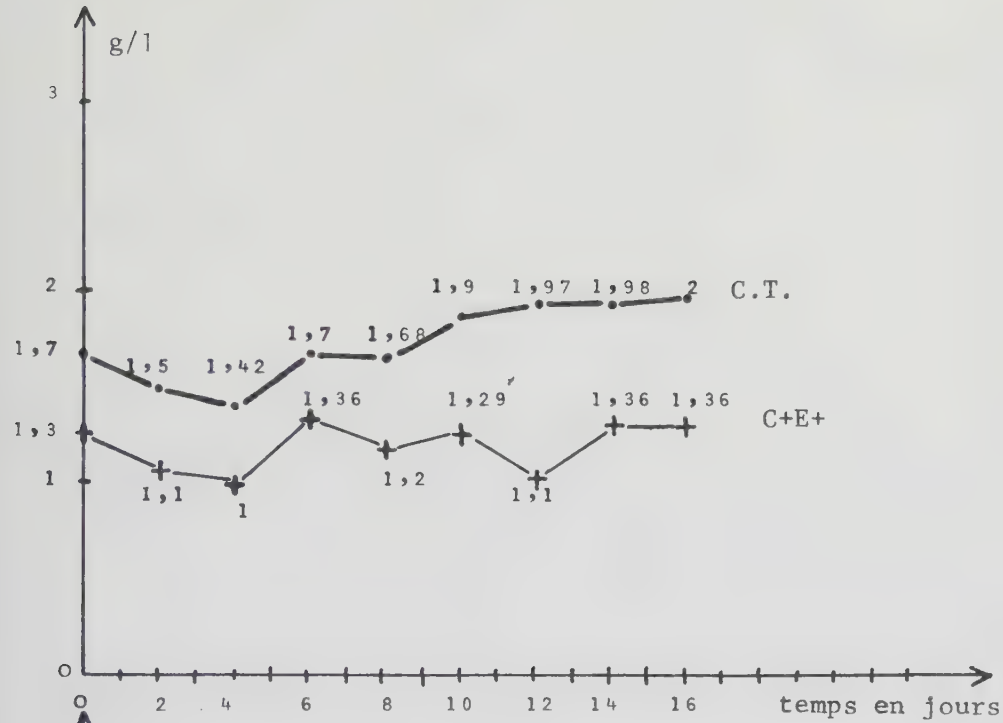
Le taux de bilirubine totale maximum est 5,8 mg/l dont 4 mg de Bilirubine conjuguée.

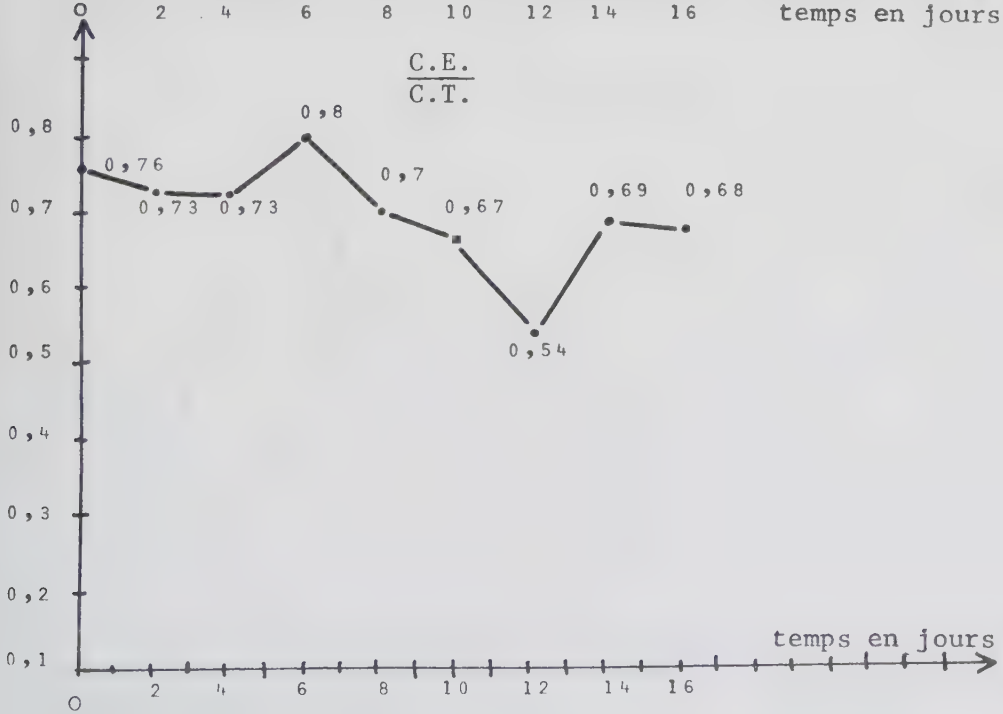
Les symptômes cliniques sont peu marqués si ce n'est la présence de fécès molles et un léger subictère.

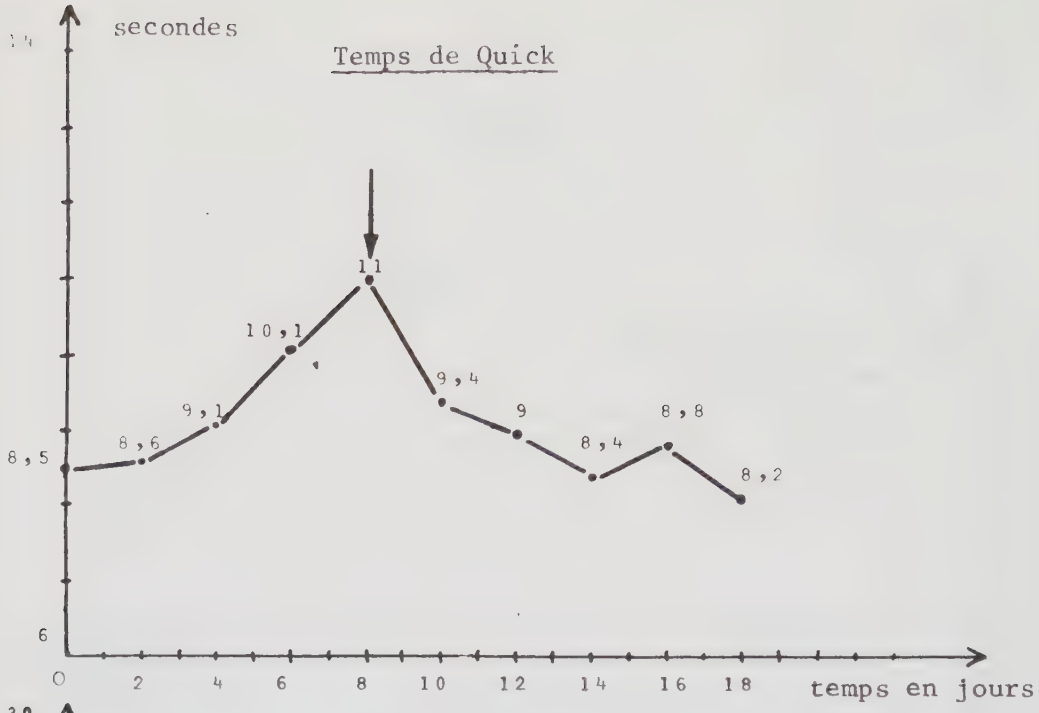


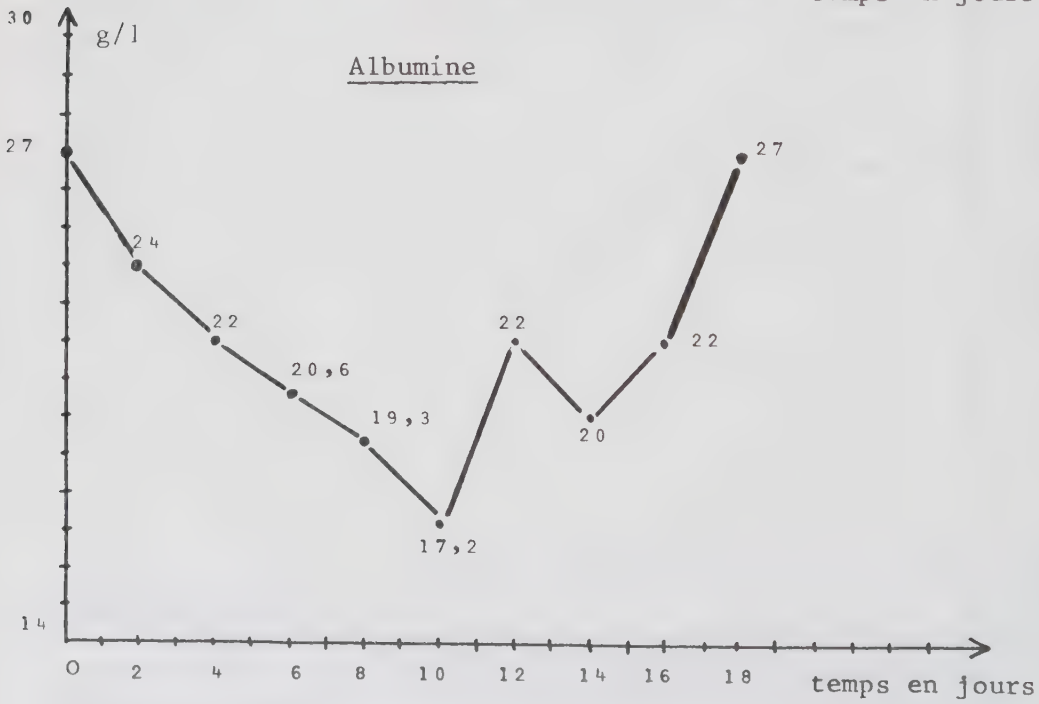
Observation n°1 : Chienne, race commune, 2 ans, 15 kg.

CCl_4 I.M. 10 injections de 0,1 ml/kg


g/l
3
2
1,7
1,3
1
0
1,5
1,42
1,7
1,68
1,9
1,97
1,98
2
C.T.
1,36
1,29
1,36
1,36
C+E+
1,1
1
1,2
1,1
0
2
4
6
8
10
12
14
16
temps en jours

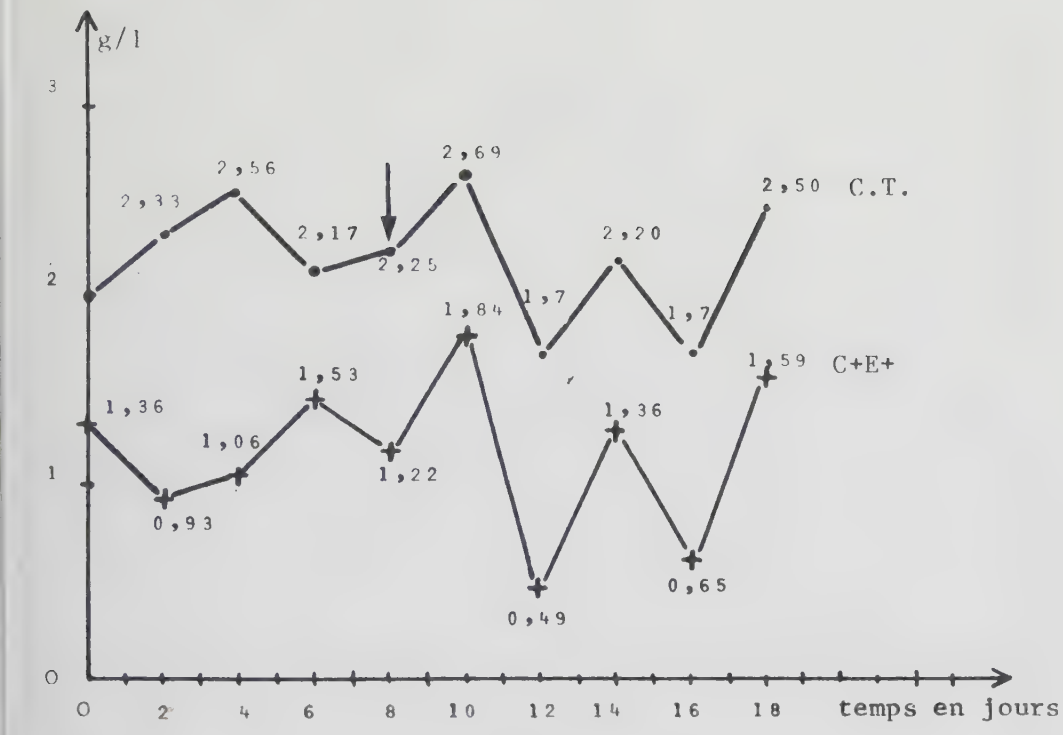

C.E.
C.T.
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,76
0,73
0,73
0,8
0,7
0,67
0,54
0,69
0,68
temps en jours
0
2
4
6
8
10
12
14
16

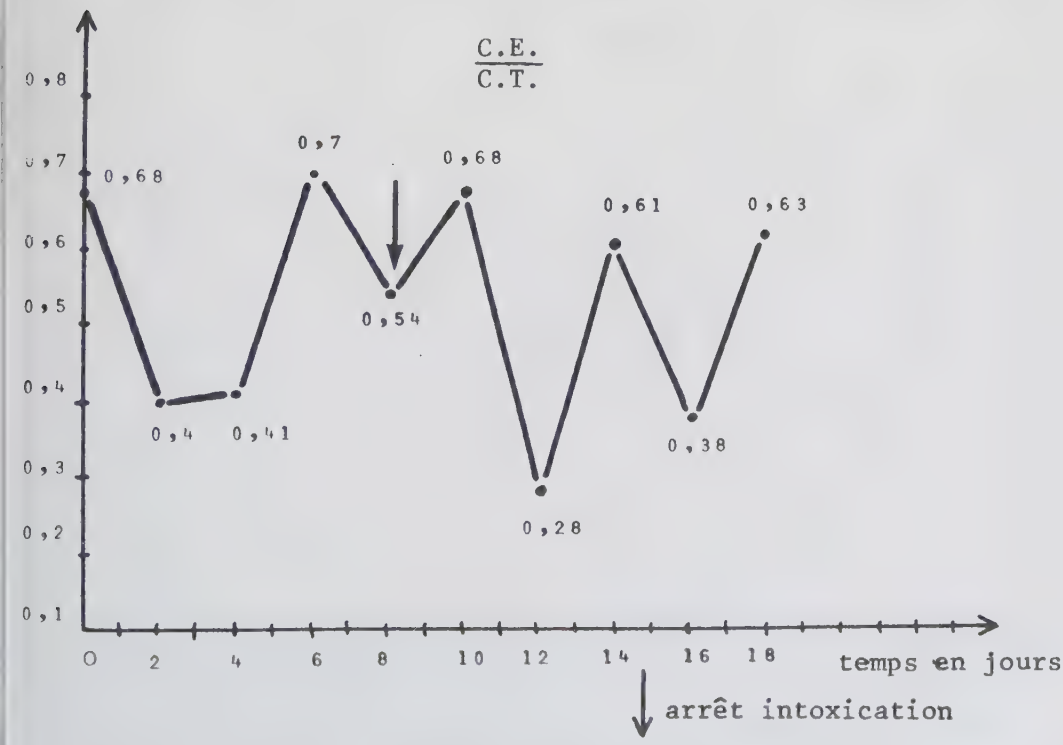


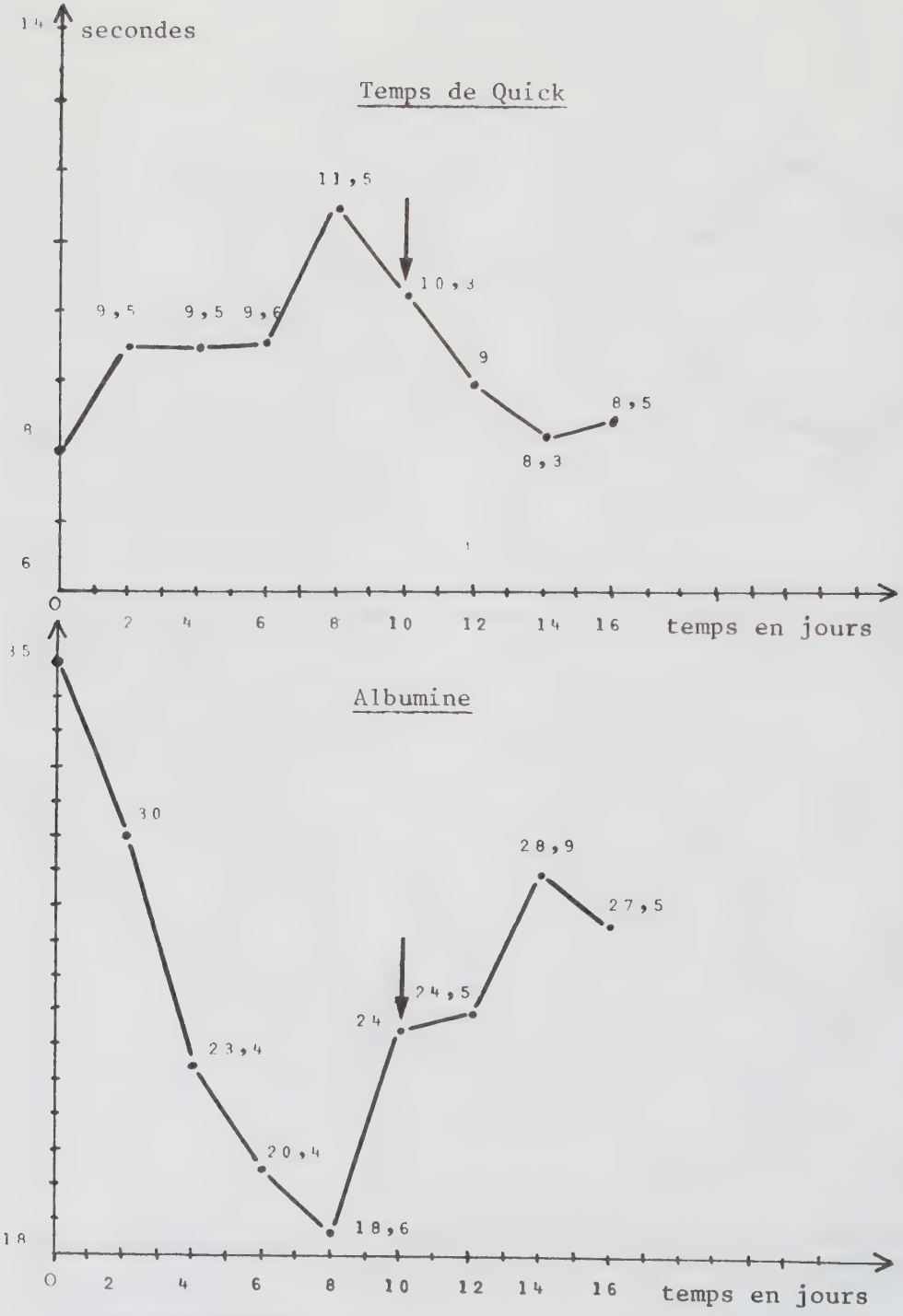


Observation n°2 : Chienne, race commune, 2 ans et demi, 15 kg.

CCl_4 per os - 7 ingestions de 0,25 ml/ kg

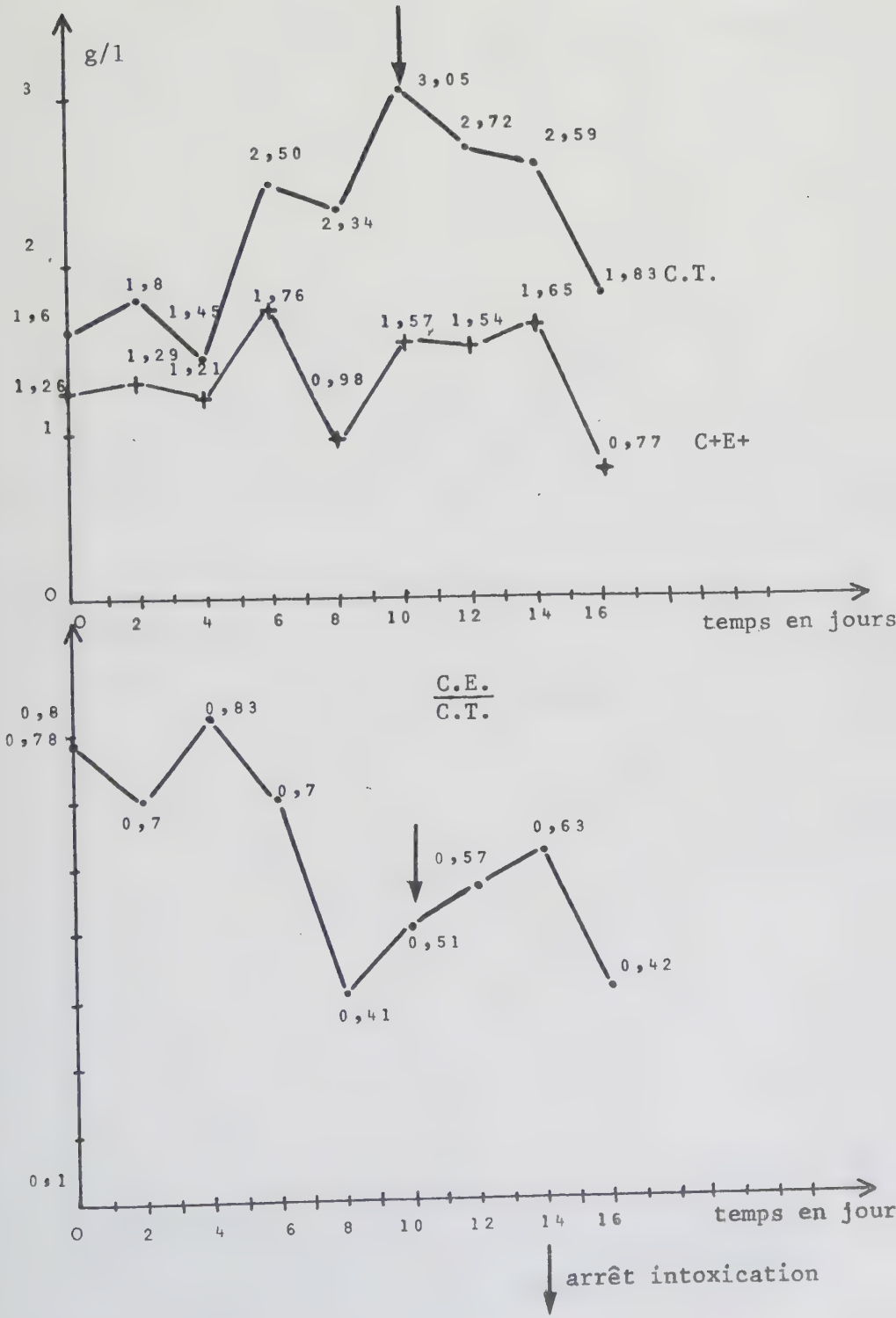

g/l
3
2
1
0
2,33
2,56
2,17
2,25
2,69
1,7
2,20
1,7
2,50
C.T.
1,36
0,93
1,06
1,53
1,22
1,84
0,49
1,36
0,65
1,59
C+E+
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18
temps en jours

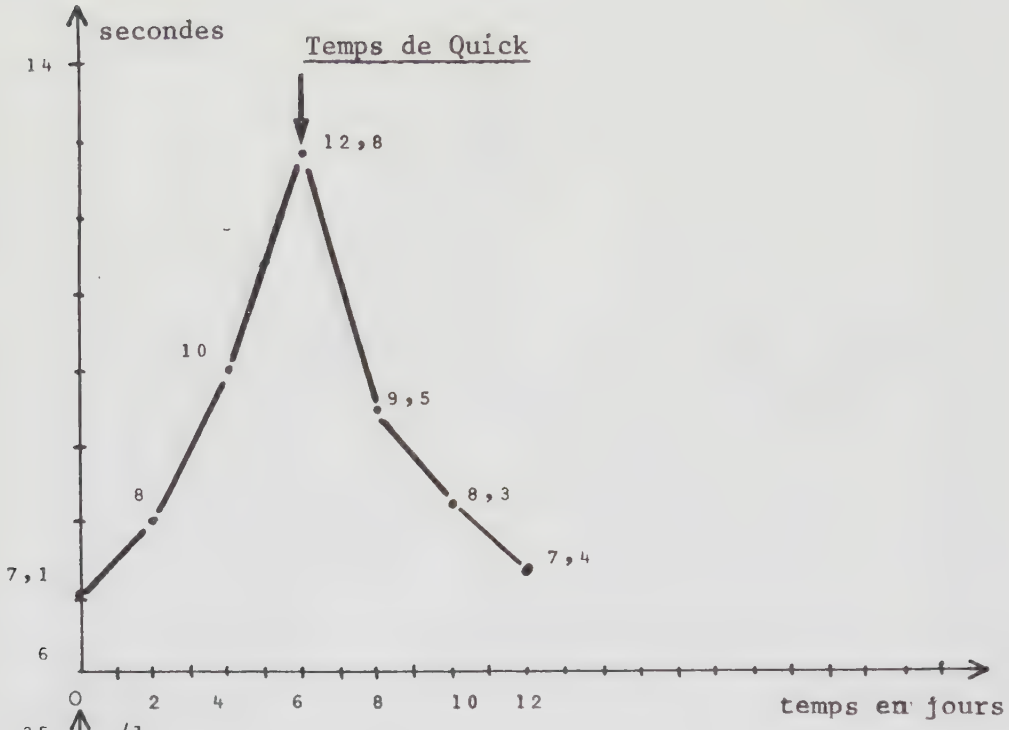

C.E.
C.T.
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,68
0,4
0,41
0,7
0,54
0,68
0,28
0,61
0,38
0,63
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18
temps en jours
arrêt intoxication

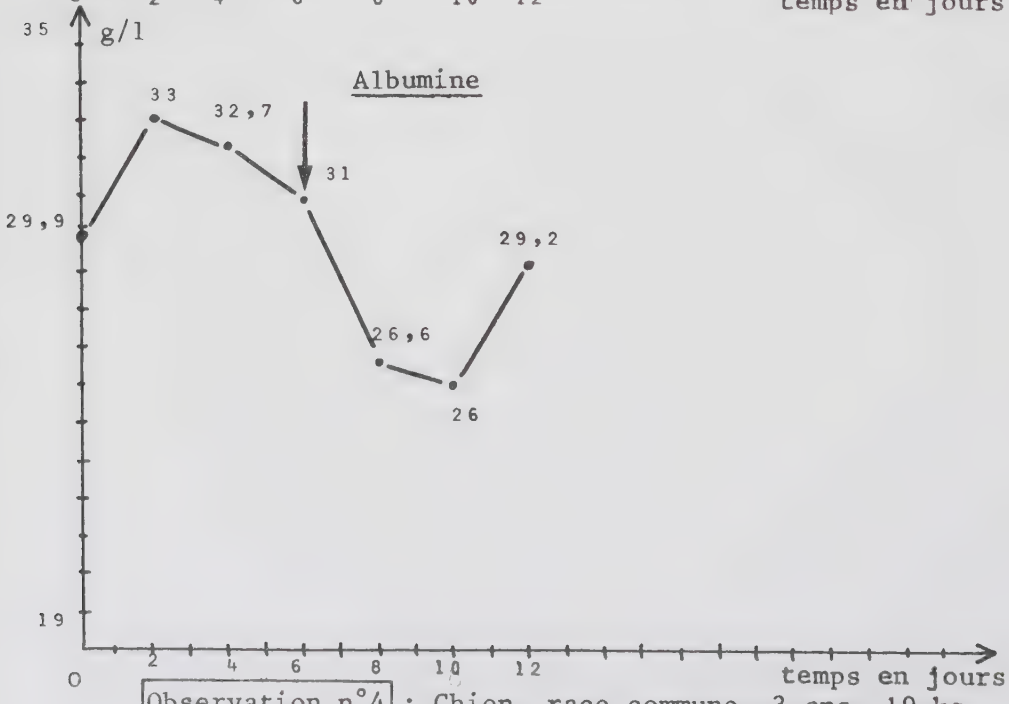


Observation n°3 : Chienne, setter anglais, 2 ans, 13 kg

CCl_4 per os : 6 ingestions de 0,25 ml/kg

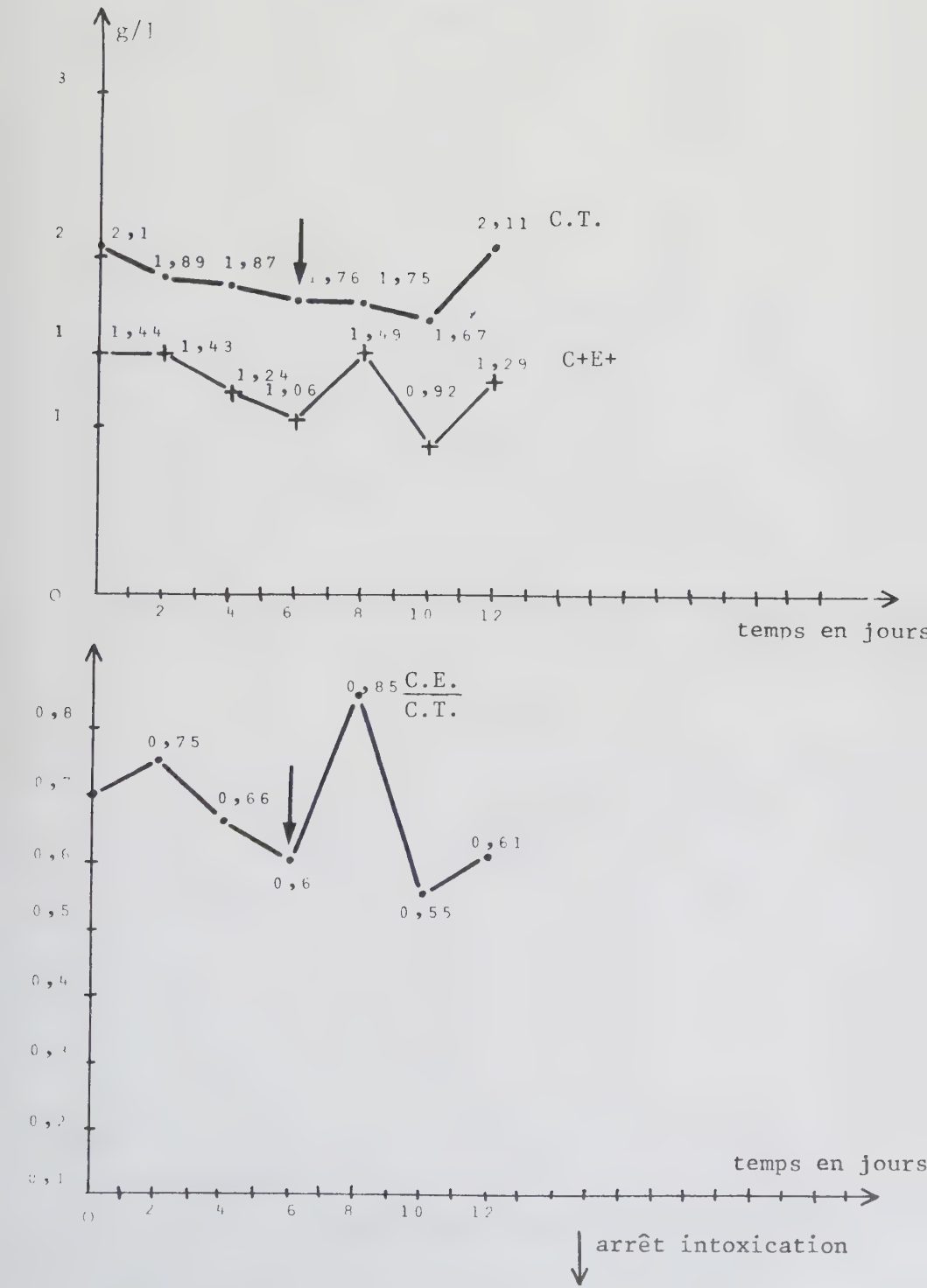

g/l
3
2
1,6
1,26
1
0
1,8
1,45
1,29
1,21
2,50
2,34
3,05
2,72
2,59
1,83 C.T.
1,76
0,98
1,57
1,54
1,65
0,77 C+E+
0 2 4 6 8 10 12 14 16
temps en jours
C.E.
C.T.
0,8
0,78
0,1
0,7
0,83
0,7
0,41
0,51
0,57
0,63
0,42
0 2 4 6 8 10 12 14 16
temps en jour
arrêt intoxication

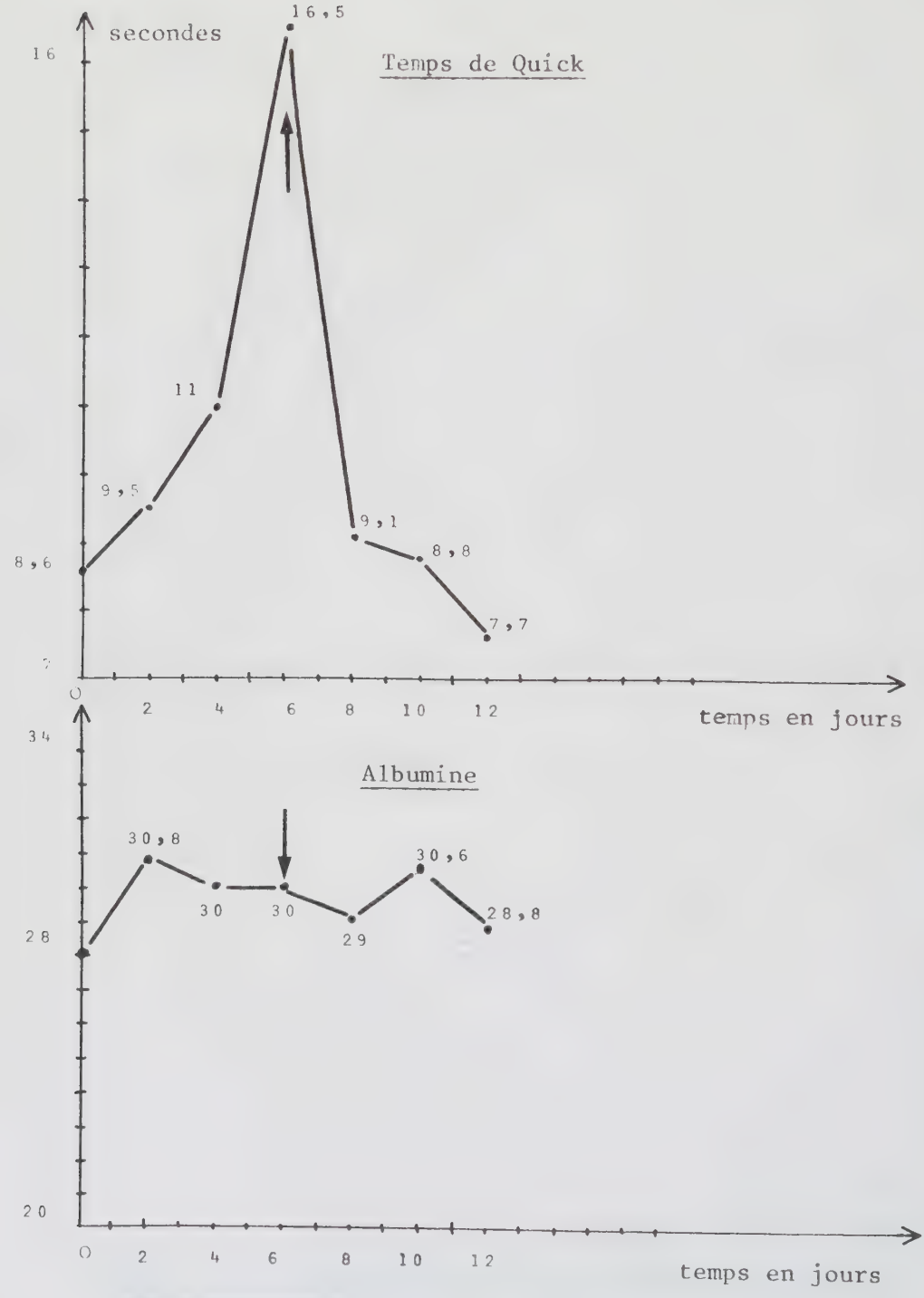




Observation n°4 : Chien, race commune, 3 ans, 19 kg.

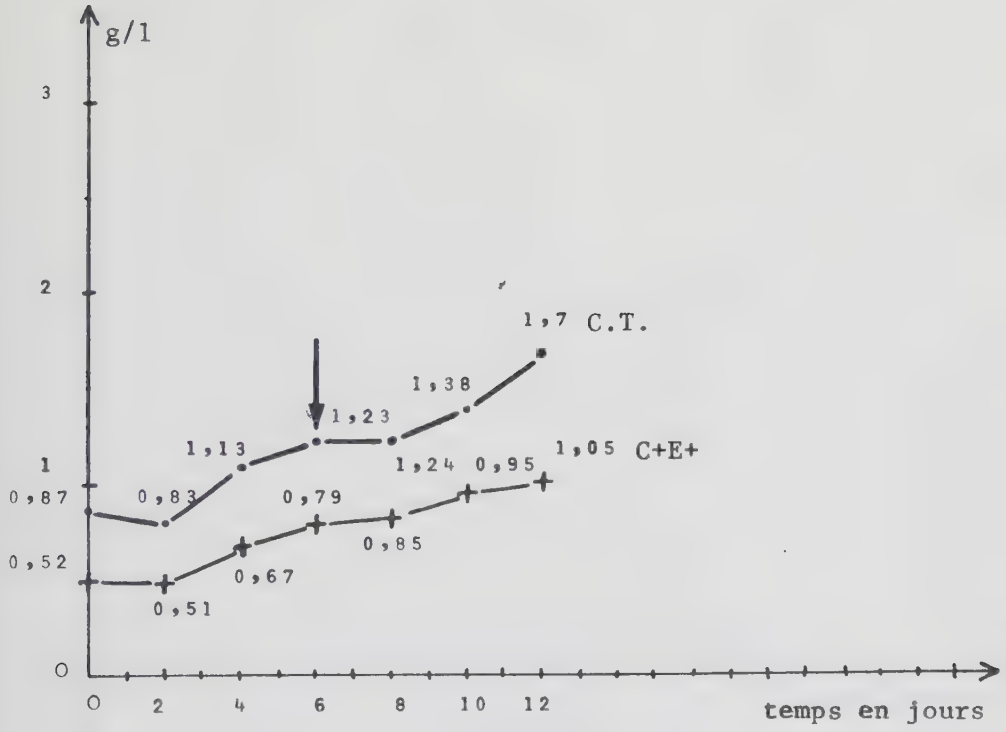
CCl_4 per os : 3 ingestions de 6 ml, 25 ml et 30 ml

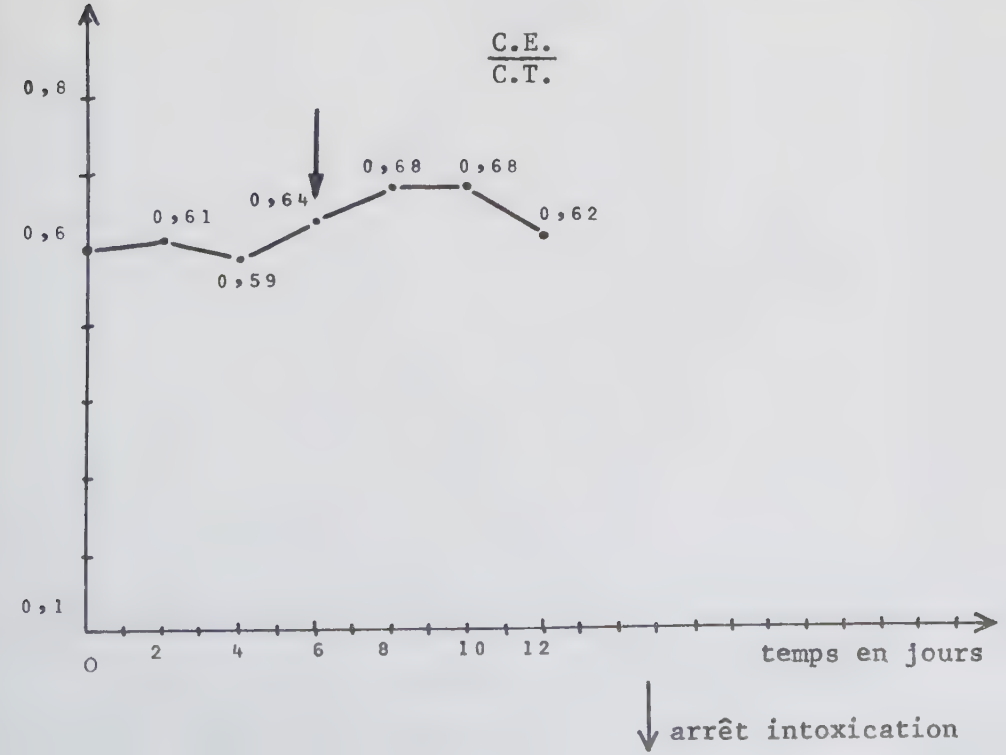

g/l
3
2
1
0
2,1
1,89
1,87
1,76
1,75
2,11
C.T.
1,44
1,43
1,24
1,06
1,49
1,67
0,92
1,29
C+E+
2
4
6
8
10
12
temps en jours
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,75
0,66
0,6
0,85
C.E.
C.T.
0,55
0,61
temps en jours
arrêt intoxication

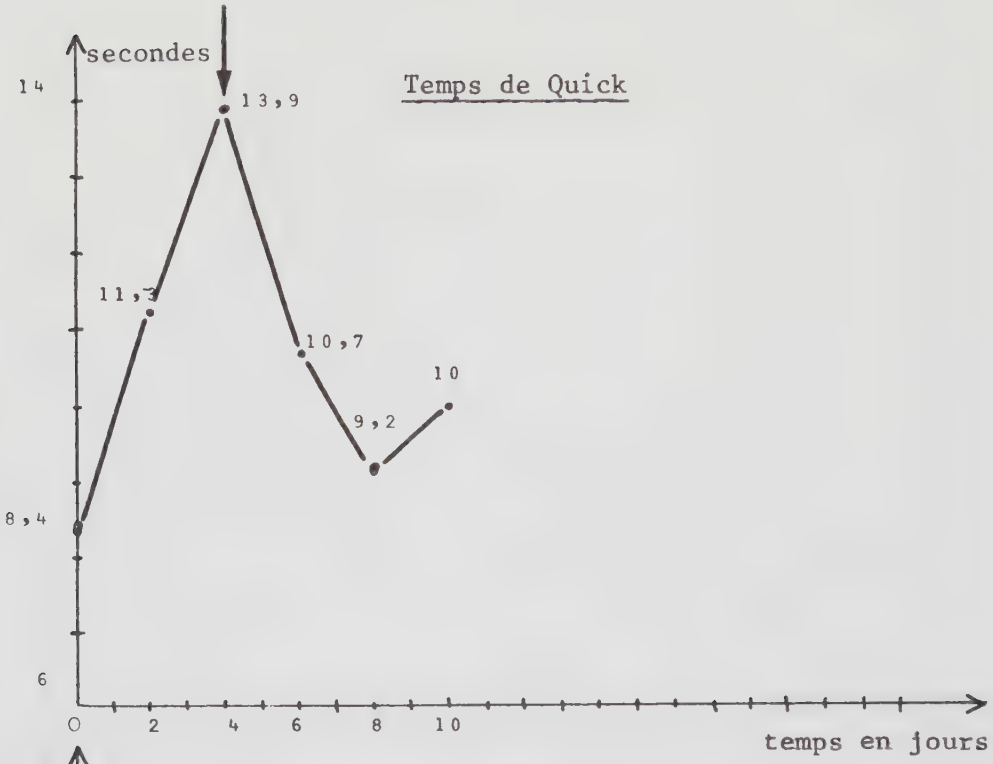


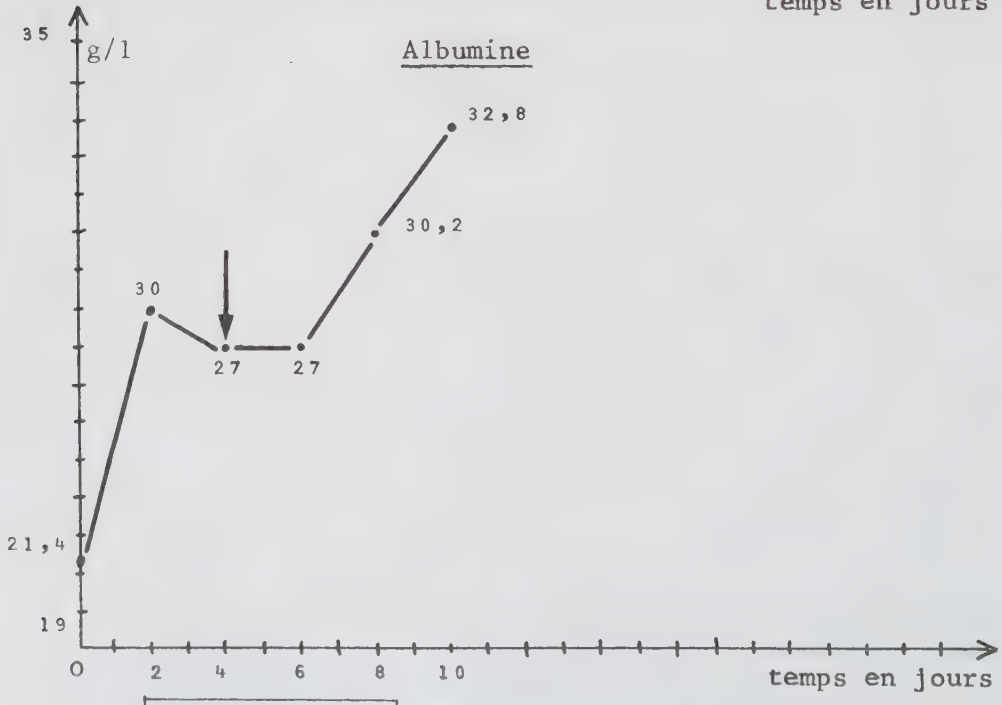
Observation n°5 : Chien, race commune, 1 an. 16 kg.

CCl_4 per os : 3 ingestions de 8 ml, 25 ml et 20 ml.


g/l
3
2
1
0
0,87
0,52
0,83
0,51
1,13
0,67
1,23
0,79
0,85
1,24
0,95
1,38
1,7 C.T.
1,05 C+E+
0
2
4
6
8
10
12
temps en jours

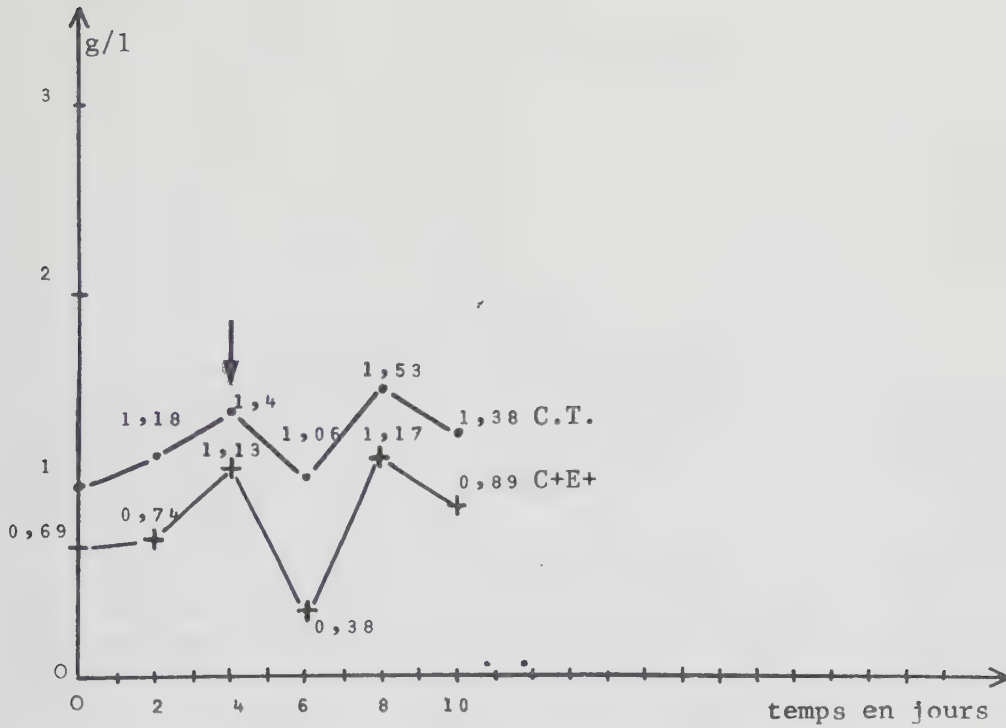

C.E.
C.T.
0,8
0,6
0,1
0,61
0,59
0,64
0,68
0,68
0,62
0
2
4
6
8
10
12
temps en jours
arrêt intoxication

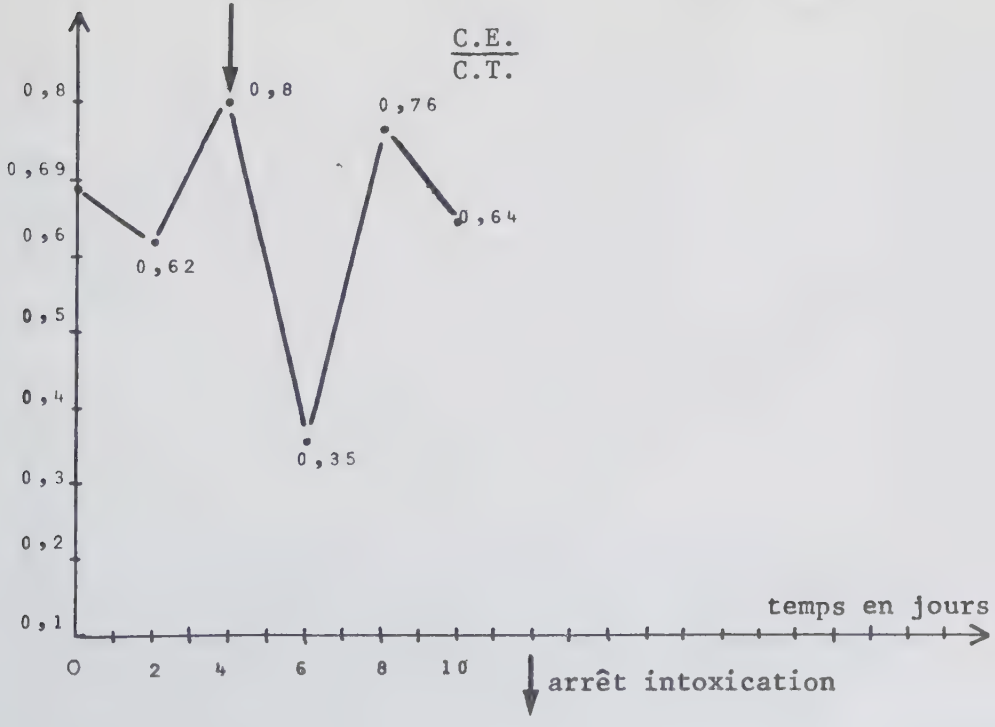


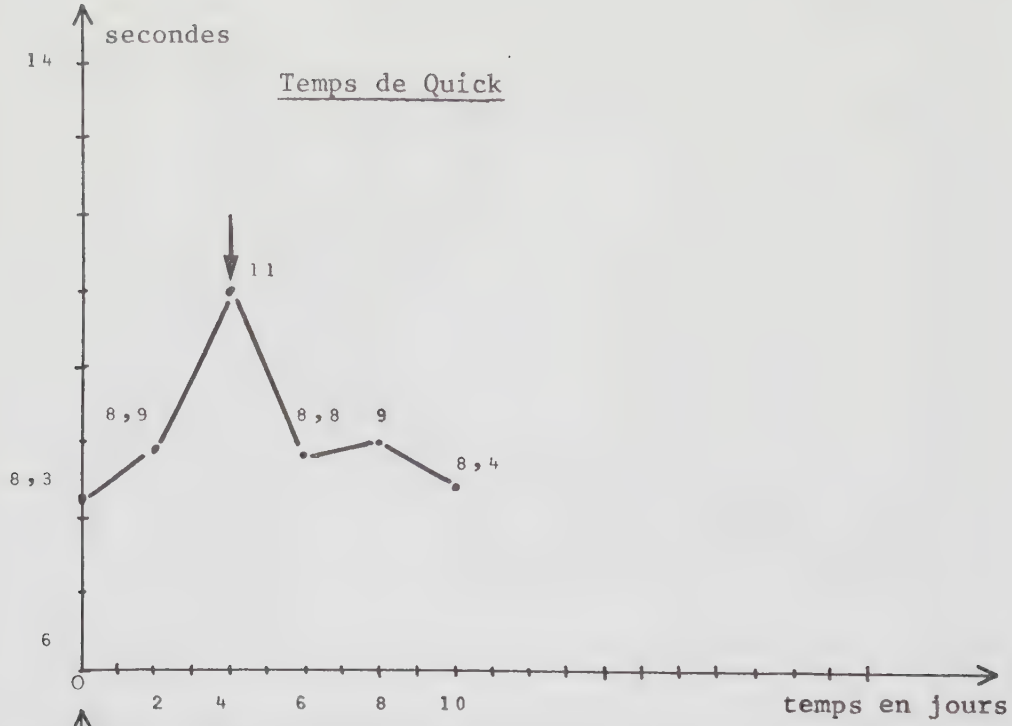


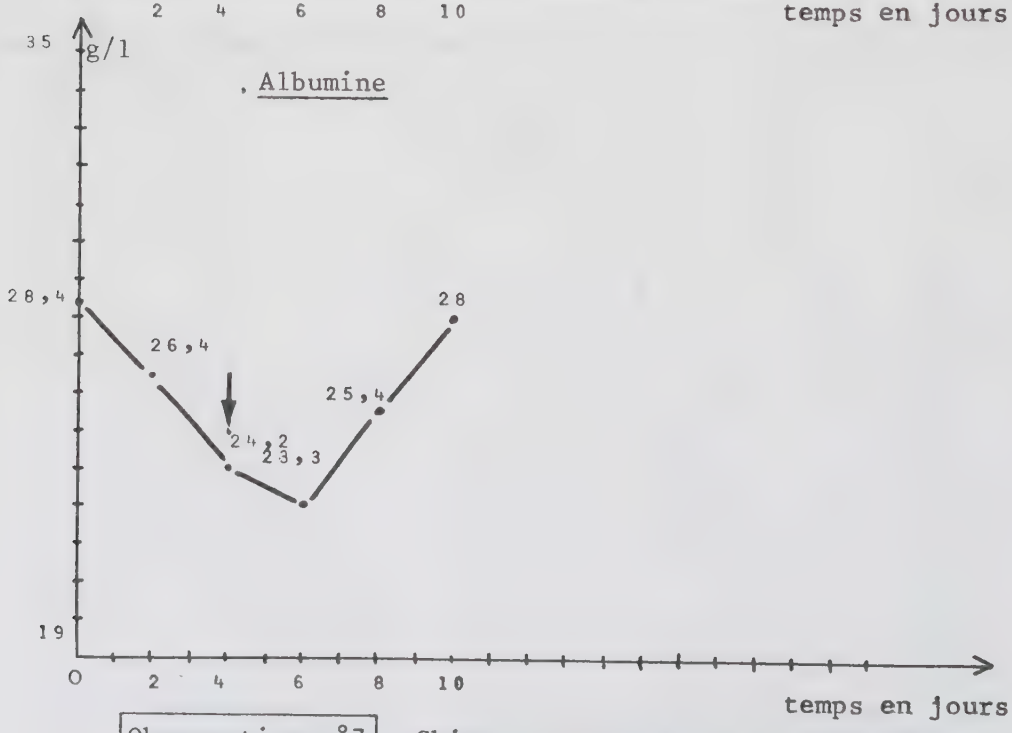
Observation n°6 : Chien courant, 4 ans. 20 kg

CCl_4 per os : 2 ingesta de 20 et 25 ml


g/l
3
2
1
0,69
0
1,18
1,4
1,06
1,53
1,38 C.T.
1,13
1,17
0,89 C+E+
0,74
0,38
0
2
4
6
8
10
temps en jours

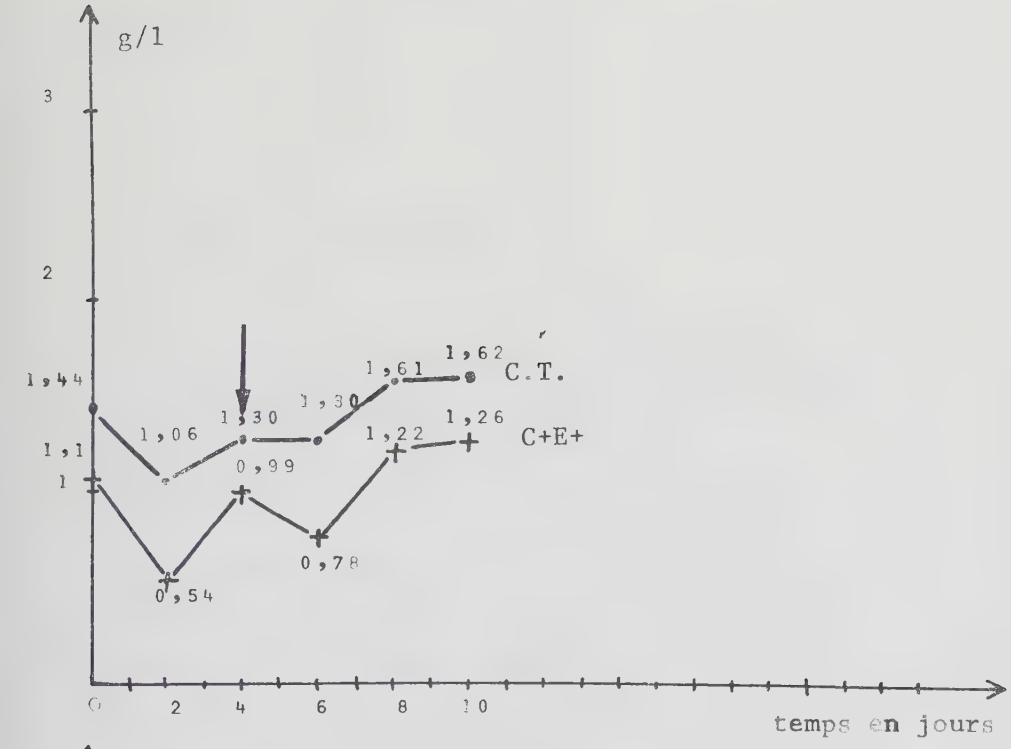

C.E.
C.T.
0,8
0,69
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,8
0,76
0,64
0,62
0,35
temps en jours
0
2
4
6
8
10
arrêt intoxication

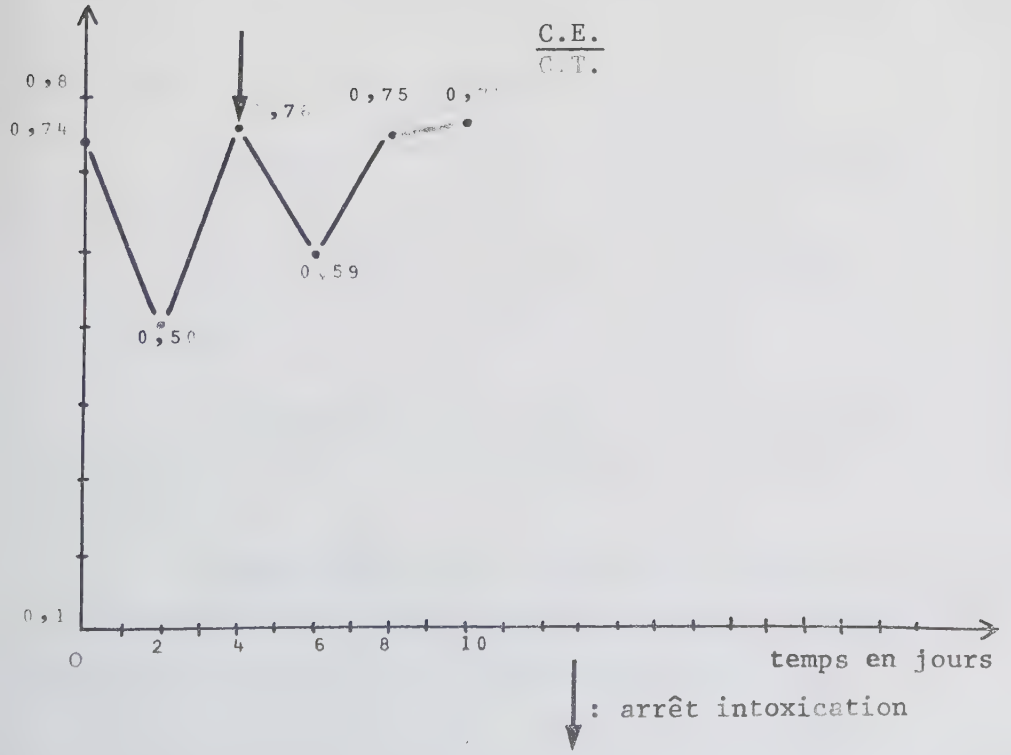




Observation n°7 : Chien courant, 3 ans et demi-25 kg.

CCl_4 per os : 2 ingesta de 20 ml et 35 ml.


g/l
3
2
1,44
1,1
1
1,06
1,30
0,99
0,54
1,30
0,78
1,61
1,62
C.T.
1,22
1,26
C+E+
0
2
4
6
8
10
temps en jours


C.E.
C.T.
0,8
0,74
0,50
0,59
0,75
0,1
0
2
4
6
8
10
temps en jours
: arrêt intoxication

B - LIGATURES DU CHOLEDOQUE

1°) Mise en place d'un anneau de Vineberg sur le cholédoque d'une chienne, griffon, 2 ans.

Observation N° 8 : tableaux pages 46 et 47

Temps de QUICK : légère augmentation à 9,5 s à la suite de l'opération puis se maintient dans les limites normales pendant 3 semaines.

Facteurs différentiels inchangés

II = II,5 s V = I2 s VII + X = I4,5 s

Le facteur V en particulier se révèle immuable.

Albumine : légère chute de 35 g/l à 29,8 g/l au bout de IO jours et maintien de ce taux.

Rapport $\frac{A}{G}$ passe à I,5 dans les jours suivants l'opération puis retourne en 5 jours à la normale (I,2).

Cholestérol total : nette et rapide augmentation atteignant plus de 4 g/l puis se maintient à un taux supérieur à 2 g/l.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ varie pratiquement dans les limites de la normale entre 0,62 et 0,75 avec 2 valeurs plus basses 0,56 et 0,58 en cours d'évolution.

L'animal présente quelques vomissements jaunâtres glaireux et des urines colorées en rapport avec un taux de bilirubine totale atteignant I0 mg/l puis tout se stabilise normalement. La chienne retrouve sa forme initiale.

2°) Ligature complète

Observation N° 9 : tableaux pages 48 et 49

Chienne, setter, 2 ans

Temps de QUICK : atteint 9 s dans les jours suivants l'intervention puis se stabilise à des valeurs considérées comme normales.

Albumine : légère augmentation après le choc opératoire puis légère chute et enfin stabilisation.

Rapport $\frac{A}{G}$ baisse légèrement

Cholestérol total : s'élève progressivement en II jours à 3,6 g/l puis se maintient au dessus de 2,I g/l.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ variations de 0,40 à 0,78 en dents de scie.

Du point de vue clinique il faut noter quelques vomissements et un subictère 6 jours après la ligature du canal cholédoque en relation avec une augmentation du taux de bilirubine totale (26,8 mg/l dont I2,8 mg de B. conjuguée). Ce subictère et ce taux se

maintiennent pendant 5 jours puis s'atténuent. La chienne retrouve son bon état général.

Observation N° IO : tableaux pages 50 et 5I

Chienne bâtarde noire et feu, 3 ans

Temps de QUICK : commence à dépasser les valeurs normales 20 jours après la mise en place de la ligature et s'élève à I2 s le 28 ème jour.

Facteurs différentiels. Les plus touchés sont :

le facteur II qui passe de la normale à I3,5 s puis I8,5

et les facteurs VII et X qui atteignent 24 s puis 36 secondes

Le V est à peine allongé à I4,5, I5 s.

Albumine : stationnaire avec une légère diminution en fin d'évolution.

Rapport $\frac{A}{G}$ suit une évolution parallèle

Cholestérol total : atteint 4,03 g/l en II jours et se maintient au dessus de 2,50 g/l.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ diminue de 0,79 jusqu'à 0,58 dans les II premiers jours puis oscille entre 0,66 et 0,76.

Les symptômes observés sont des vomissements un léger subictère puis un ictère et des selles pâteuses et blanchâtres, les urines sont colorées.

Le taux de bilirubine totale se maintient au dessus de 25 mg/l pour atteindre 37 mg/l dont 2I,8 mg/l de bilirubine conjuguée.

L'animal conserve sa vivacité.

Observation N° II : tableaux pages 52 et 53

Chienne griffon, 2 ans

Temps de QUICK : s'élève à 8,8 s pour se maintenir entre 8 et 8,5 s au cours des jours suivants.

Facteurs différentiels : allongement du temps des facteurs II = I5,5 s et VII + X = I8,7 s. Le facteur V atteint le maximum de I4,I s.

Albumine : légère augmentation dans les deux jours suivant la pose de la ligature puis maintien.

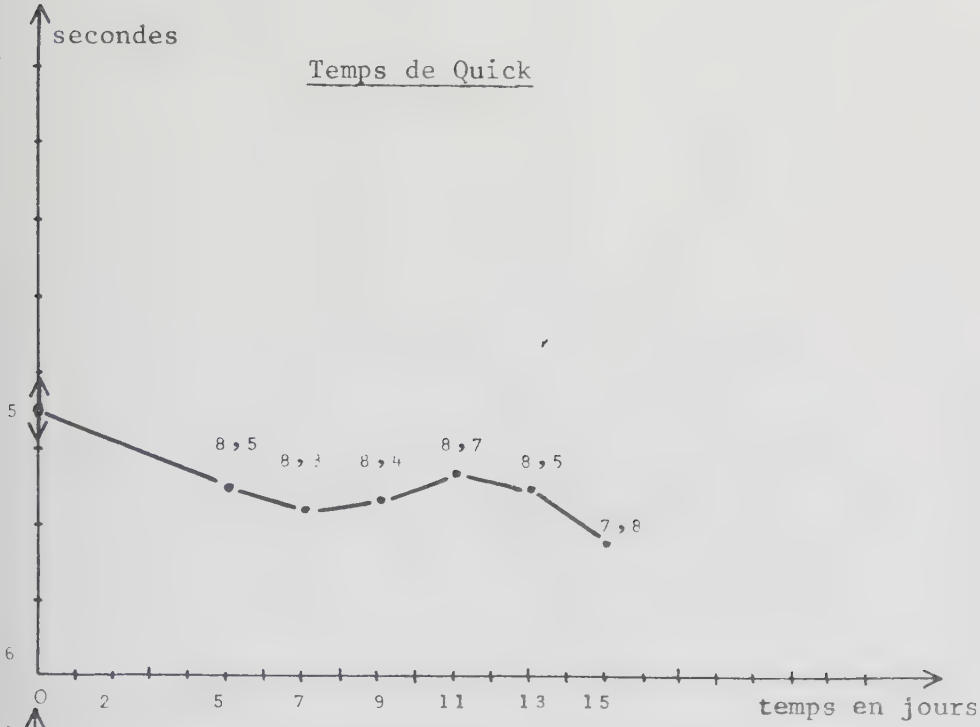
Rapport $\frac{A}{G}$ se maintient à des valeurs élevées I,4 - I,7

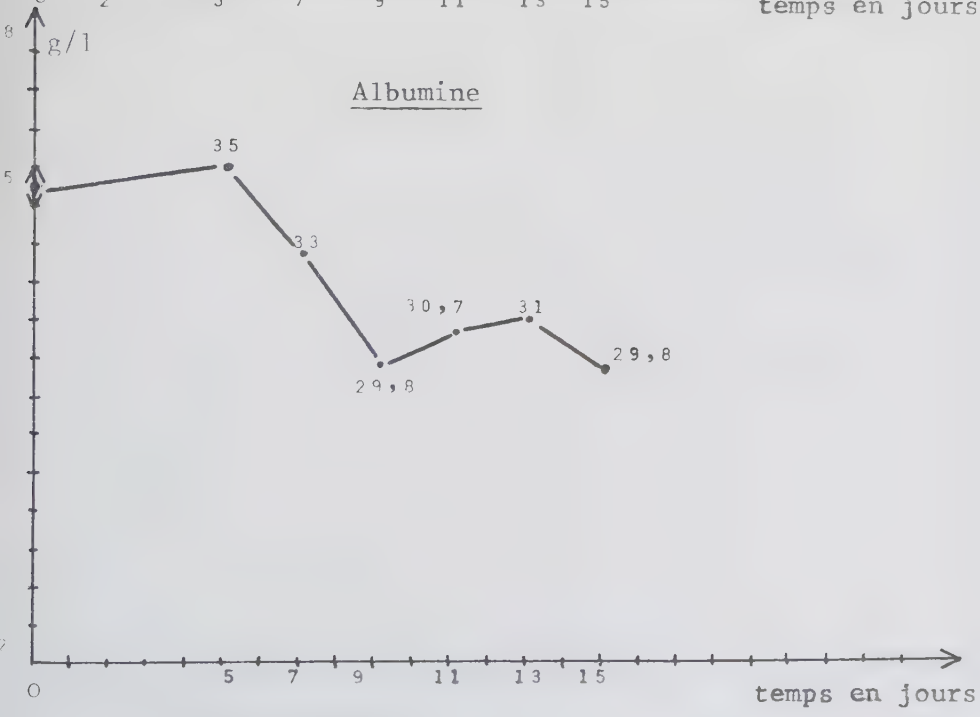
Cholestérol total : augmente jusqu'à 2,2 g/l puis oscille entre 2,I4 et I,57 g/l.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ oscille entre 0,69 et 0,75 donc dans des valeurs normales.

Signes cliniques : l'animal maigrit et présente assez rapidement un ictère franc et des urines colorées. Au début il présente un léger abattement et de l'anorexie qui s'estompent par la suite.

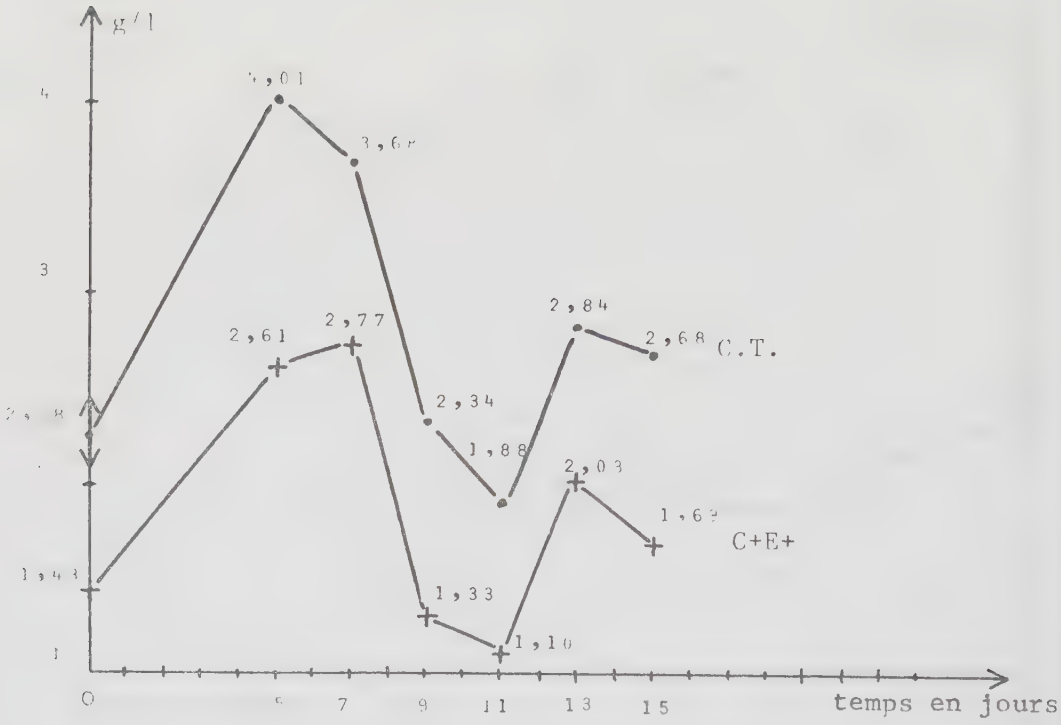
Le taux de bilirubine totale s'élève à 46,2 mg/l dont 4I mg de bilirubine conjuguée en 5 jours.

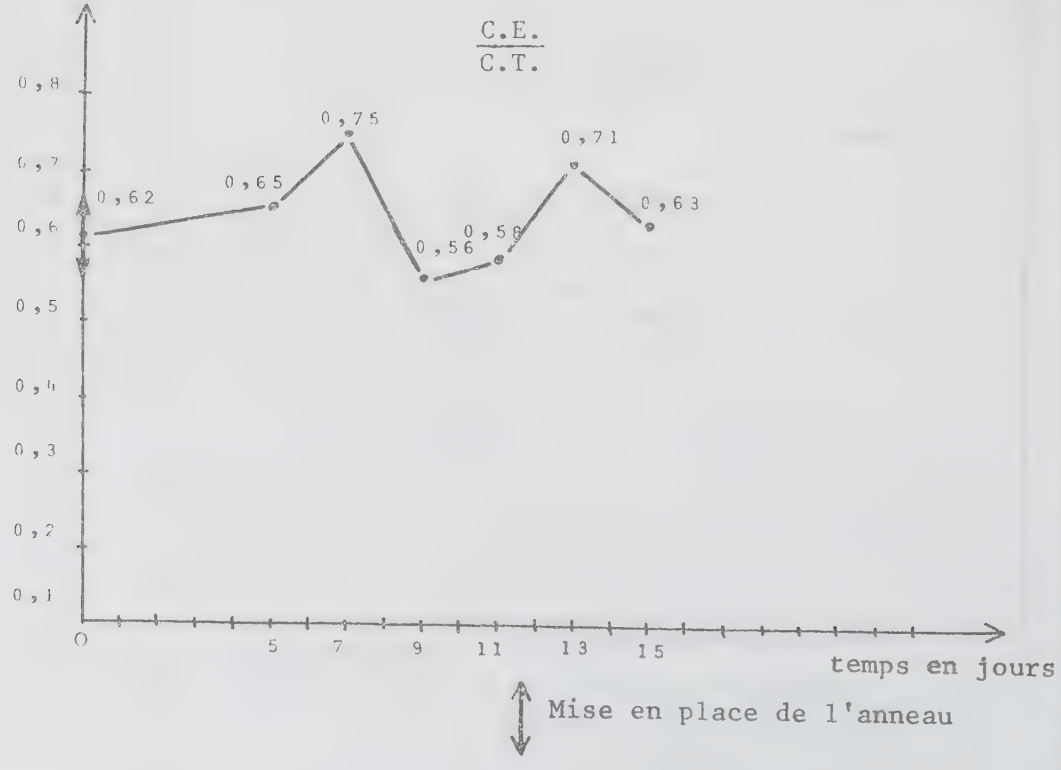


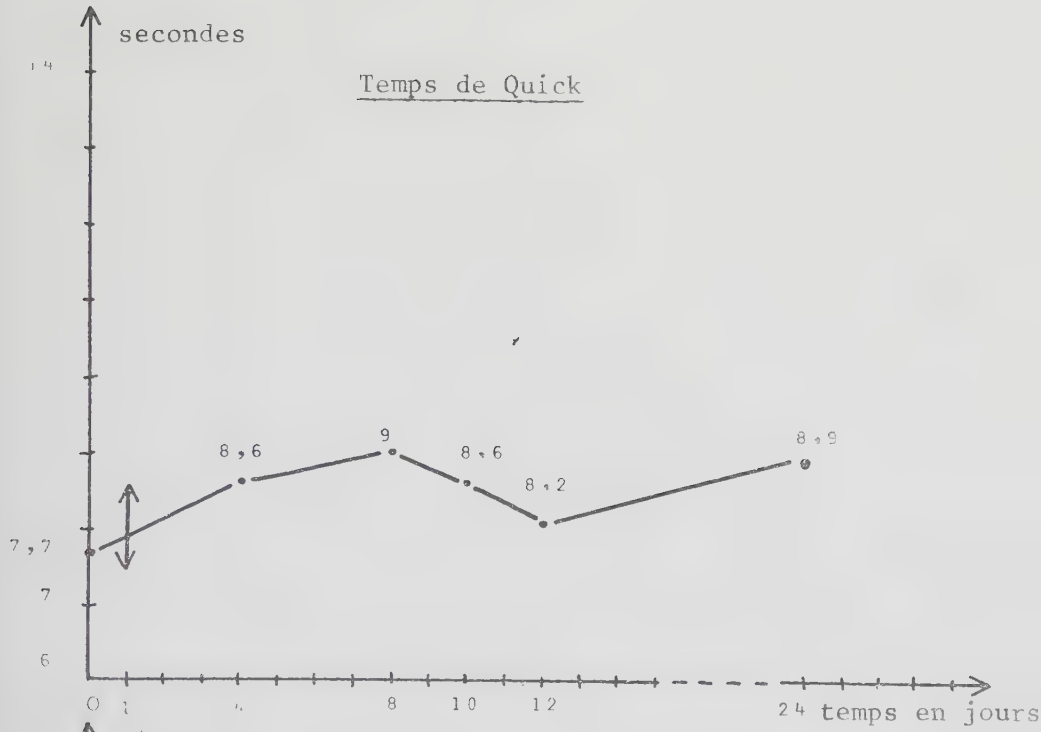


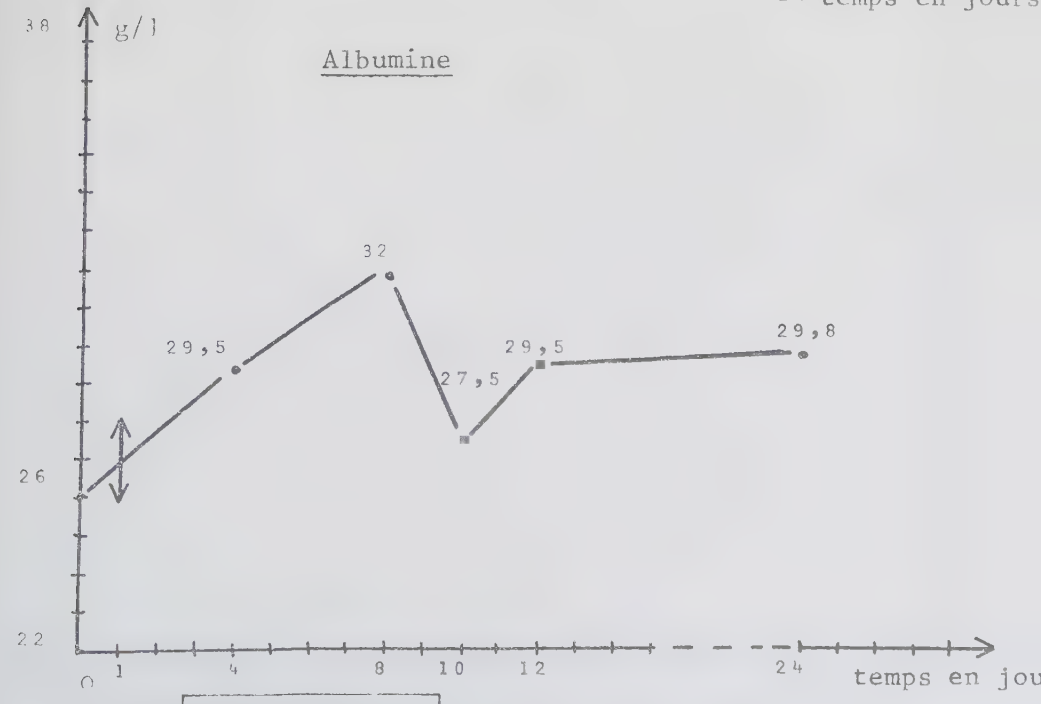
Observation n°8 : Chienne, griffon, 2 ans

Anneau de Vineberg sur cholédoque


g/l
4
3
1,43
1
4,01
3,62
2,61
2,77
2,34
1,88
1,33
1,10
2,84
2,68
C.T.
2,03
1,69
C+E+
0
7
9
11
13
15
temps en jours

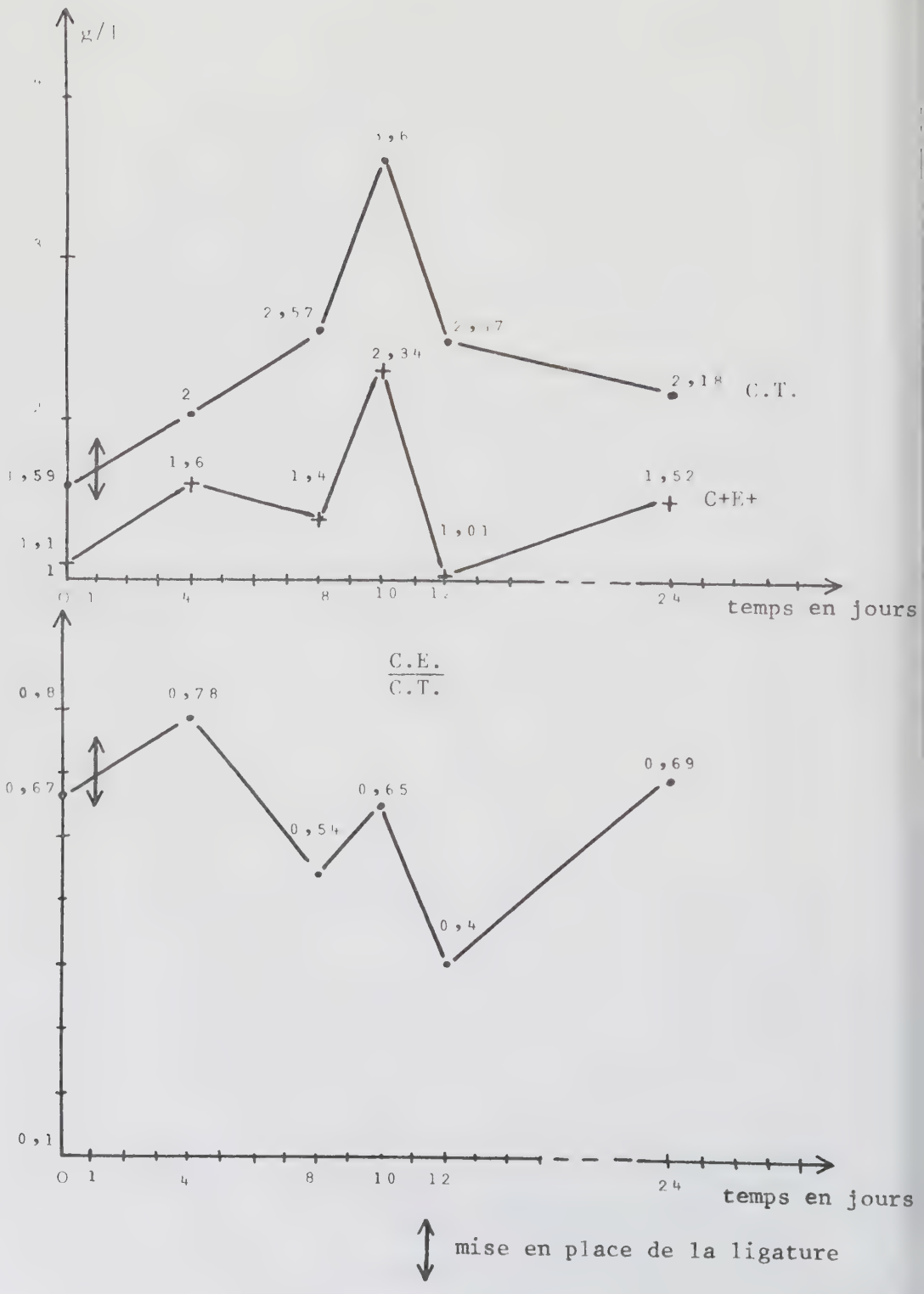

C.E.
C.T.
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,62
0,65
0,75
0,56
0,58
0,71
0,63
0
5
7
9
11
13
15
temps en jours
Mise en place de l'anneau

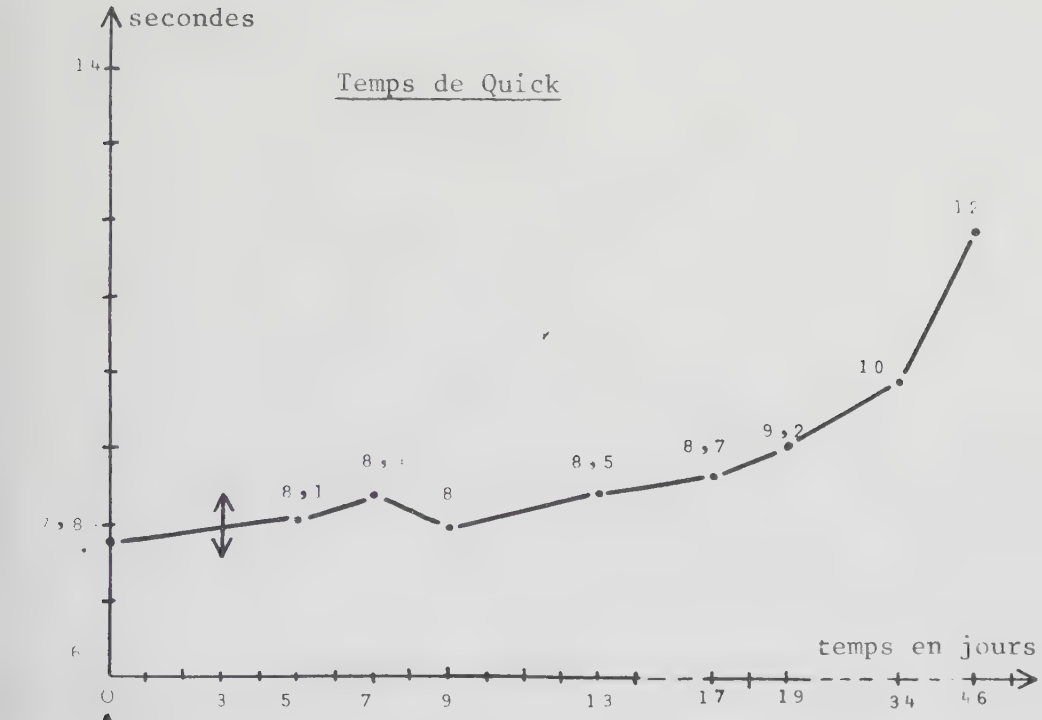


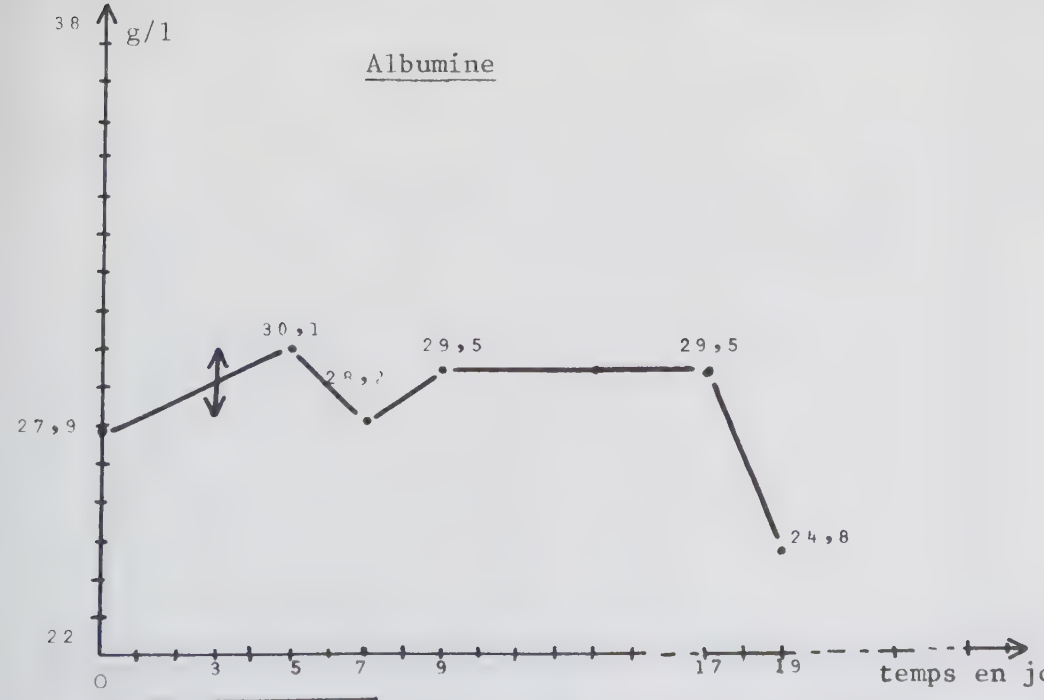


Observation n°9 : Chienne setter, 2 ans

Ligature du cholédoque

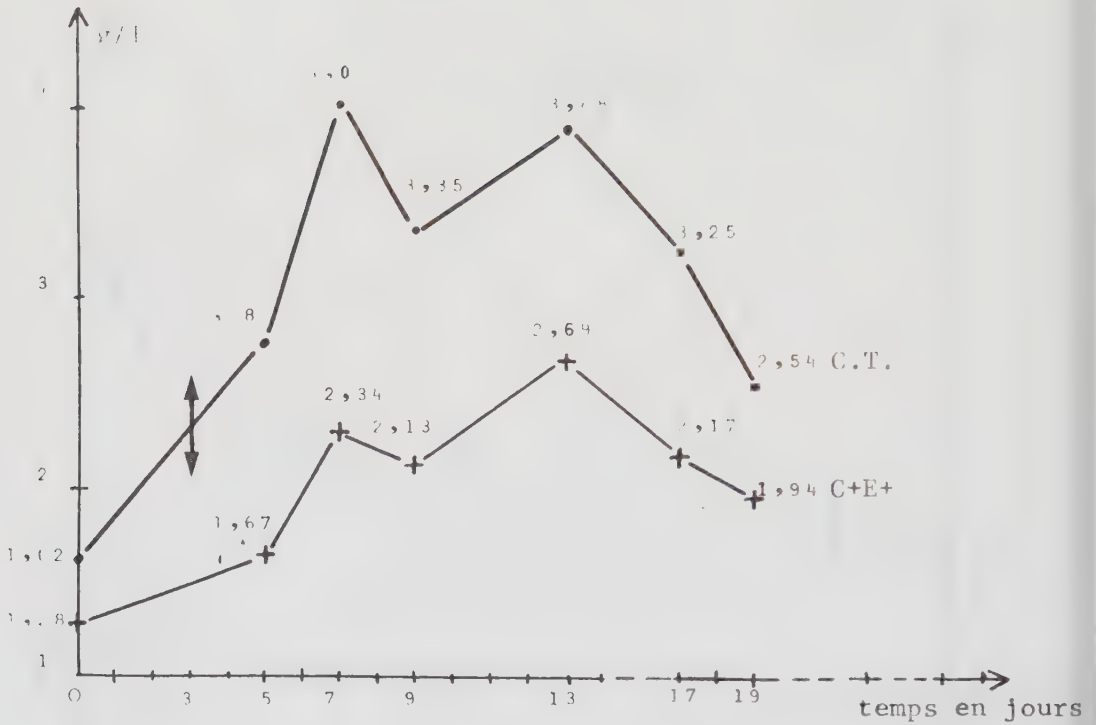

g/l
2,57
2,34
2,18
C.T.
2
1,6
1,4
1,01
1,52
C+E+
1,59
1,1
1
temps en jours
C.E.
C.T.
0,8
0,78
0,67
0,54
0,65
0,4
0,69
0,1
temps en jours
mise en place de la ligature

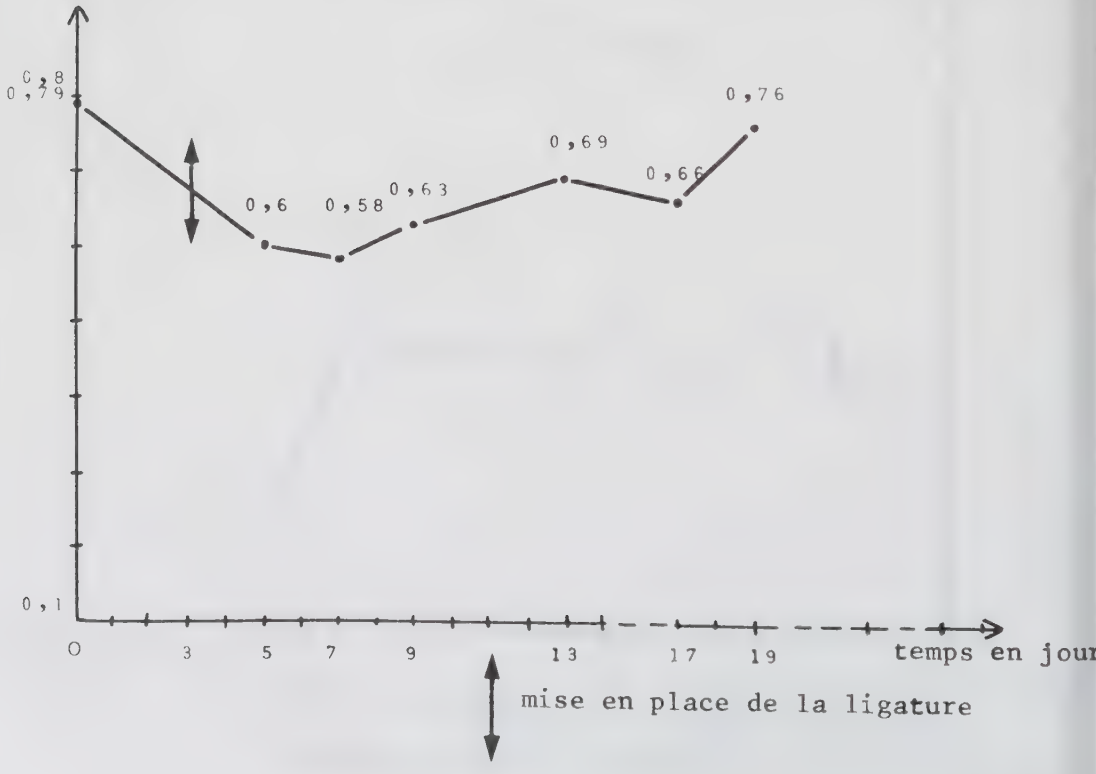


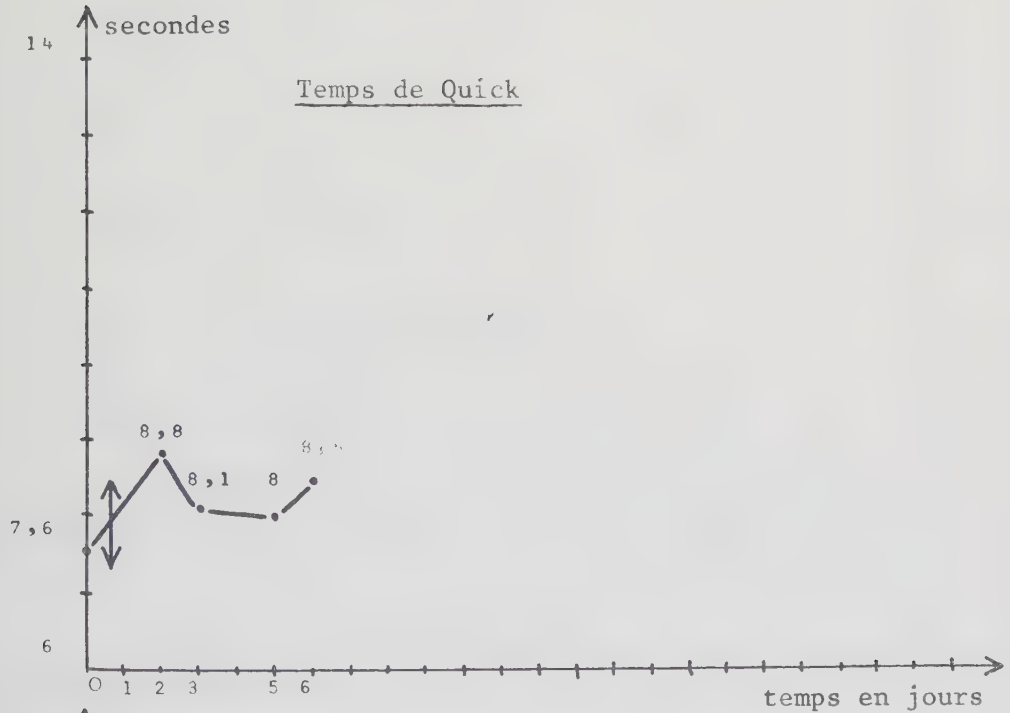


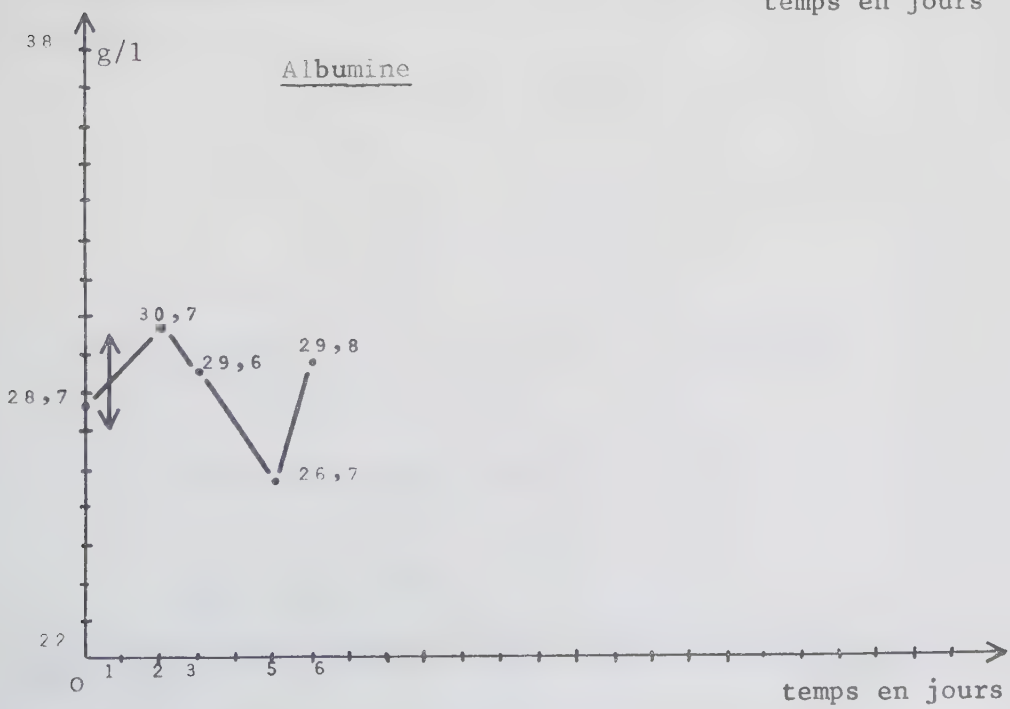
Observation n°10 : Chienne bâtarde noire et feu, 3 ans

Ligature du canal cholédoque


3
2
1,12
1
3,25
2,54 C.T.
2,64
2,34
2,13
1,67
1,94 C+E+
0
3
5
7
9
13
17
19
temps en jours

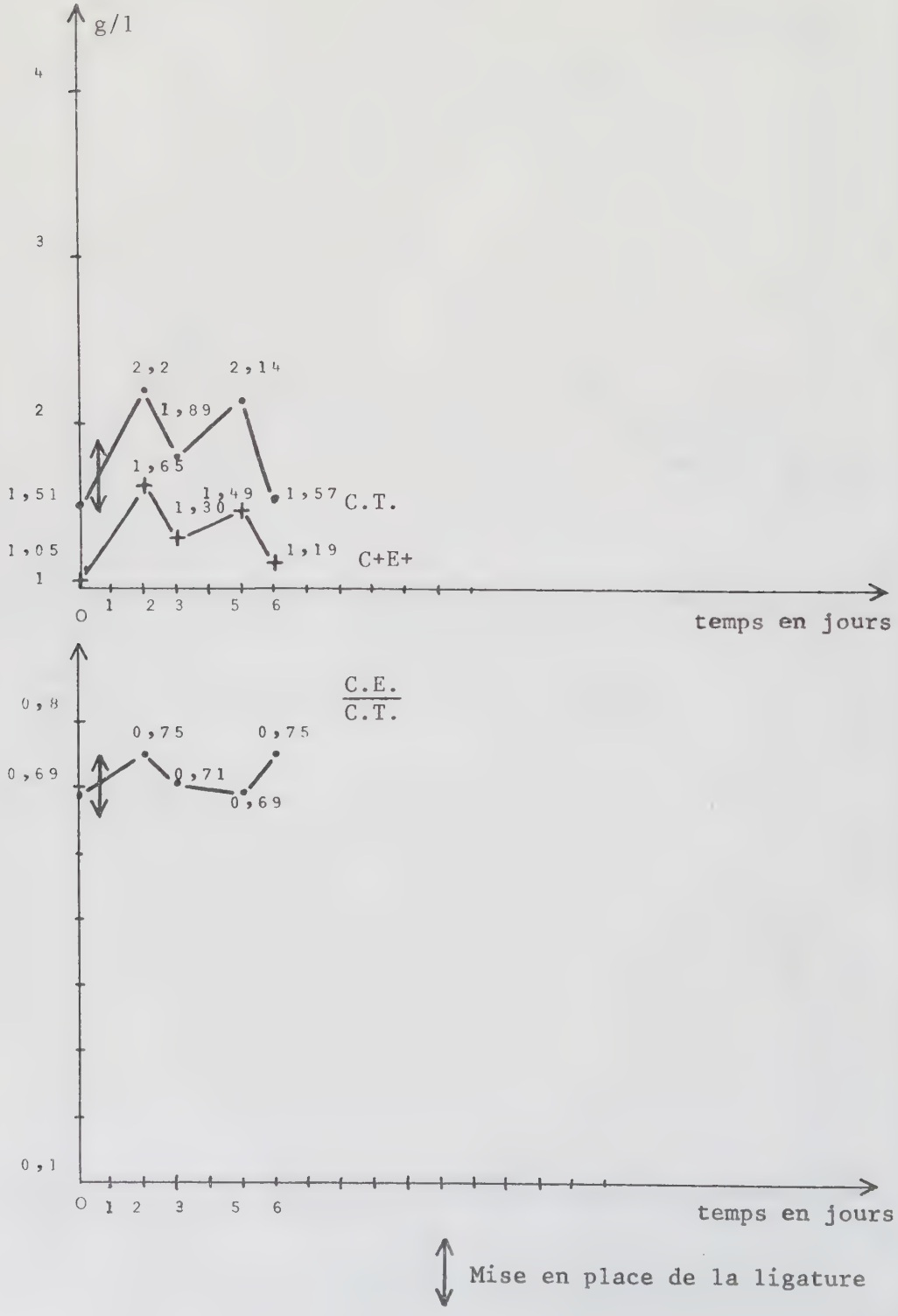

0,8
0,79
0,1
0,76
0,69
0,66
0,6
0,58
0,63
0
3
5
7
9
13
17
19
temps en jour
mise en place de la ligature





Observation n°11 : Chienne, griffon, 2 ans

Ligature du canal cholédoque


g/l
4
3
2
1,51
1,05
1
2,2
2,14
1,89
1,65
1,49
1,57
1,30
1,19
C.T.
C+E+
0
1
2
3
5
6
temps en jours
C.E.
C.T.
0,8
0,69
0,1
0,75
0,75
0,71
0,69
temps en jours
Mise en place de la ligature

C - ANEMIES HEMOLYTIQUES

I°) par la phénothiazine

Observation N° I2 : tableaux pages 56 et 57

Chienne setter, IO kg, a reçu 4 injections par voie intraveineuse contenant respectivement 0,3 g, 0,6 g, 0,8 g et I,I g de phénothiazine.

Temps de QUICK : passe de 8,3 s à II s en IO jours et retourne rapidement à la normale après la fin des injections.

Facteurs différentiels : ils passent successivement par les valeurs :

II : II,3 s et I5,5 s
V : I4,5 s et I6,5 s
VII + X : I7 s et 2I,5 s

Albumine : peu de modifications significatives de même que pour le rapport $\frac{A}{G}$

Cholestérol total : augmente légèrement de 2,59 à 2,74 g/l pour redescendre à 2,55 g/l.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ s'élève de 0,62 à 0,77

L'animal n'a pas présenté de symptômes d'anémie.

Le taux de bilirubine s'est élevé légèrement dans les limites de la normale jusqu'à 5,6 mg/l dont la moitié de bilirubine conjuguée.

2°) Anesthésies par le mélange uréthane chloralose

Chien courant, 4 ans, 20 kg

Tous les tests d'insuffisance hépatique restent normaux au cours des 2 anesthésies et dans les jours suivants.

Le temps de QUICK seul s'élève légèrement jusqu'à 9,5 s au cours de la deuxième anesthésie mais revient rapidement normal.

Les signes d'anémie hémolytique sont très fugaces.

3°) Piroplasmose

La transmission expérimentale de la piroplasmose n'a pu être réalisée par aucun des artifices employés.

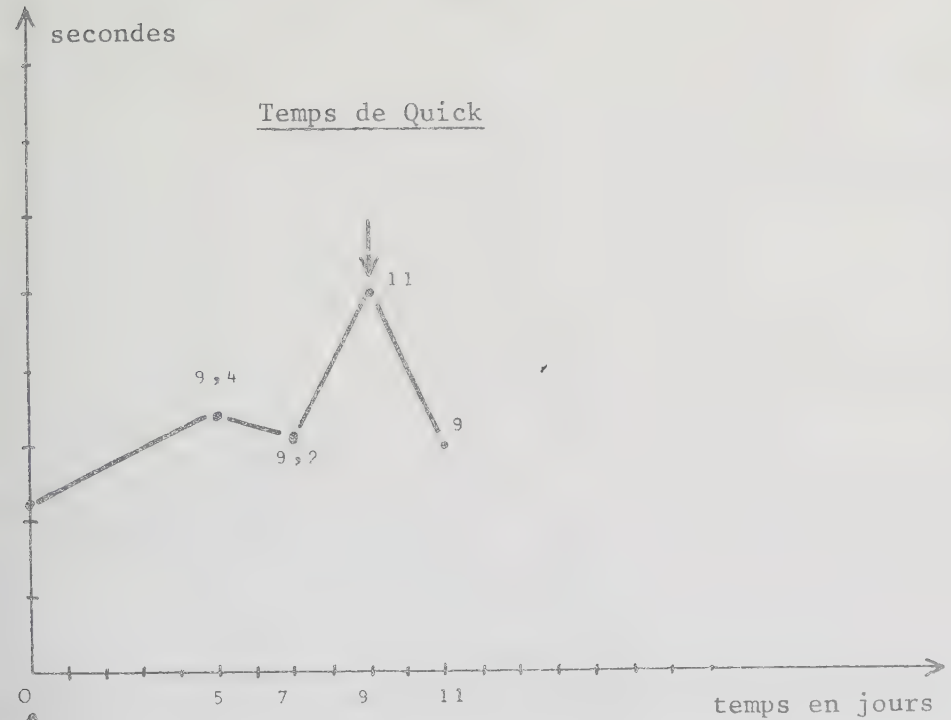
a) Injections :

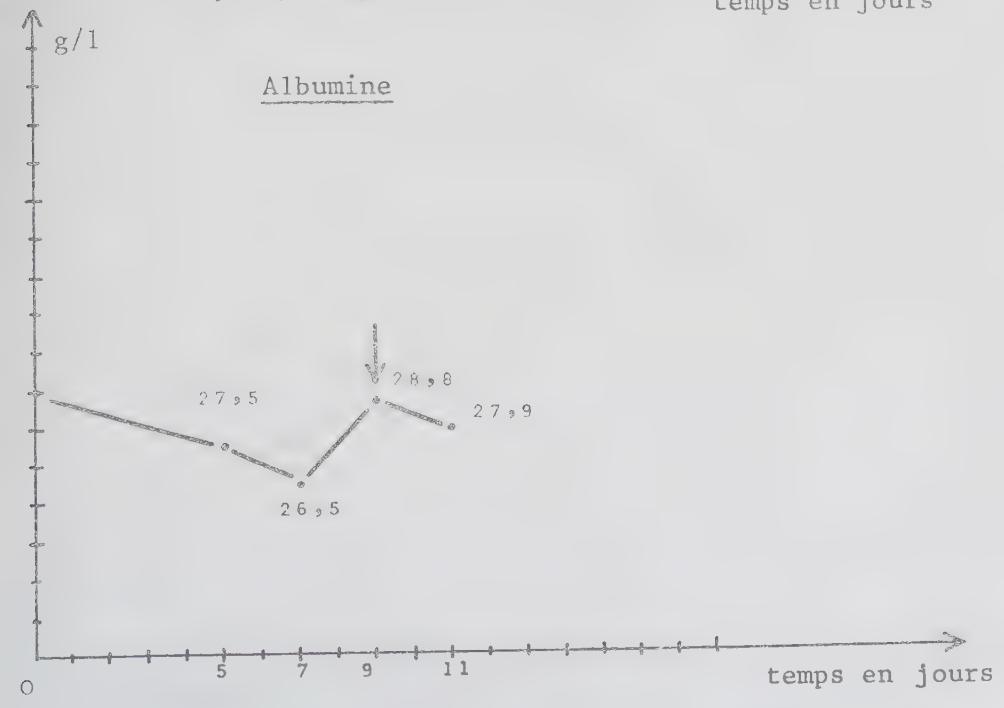
Observation N° I3 : tableaux pages 58 et 59

Chienne de race commune, 2 ans et demi

Aucun symptôme clinique et les tests biochimiques présentent immuablement des valeurs normales.

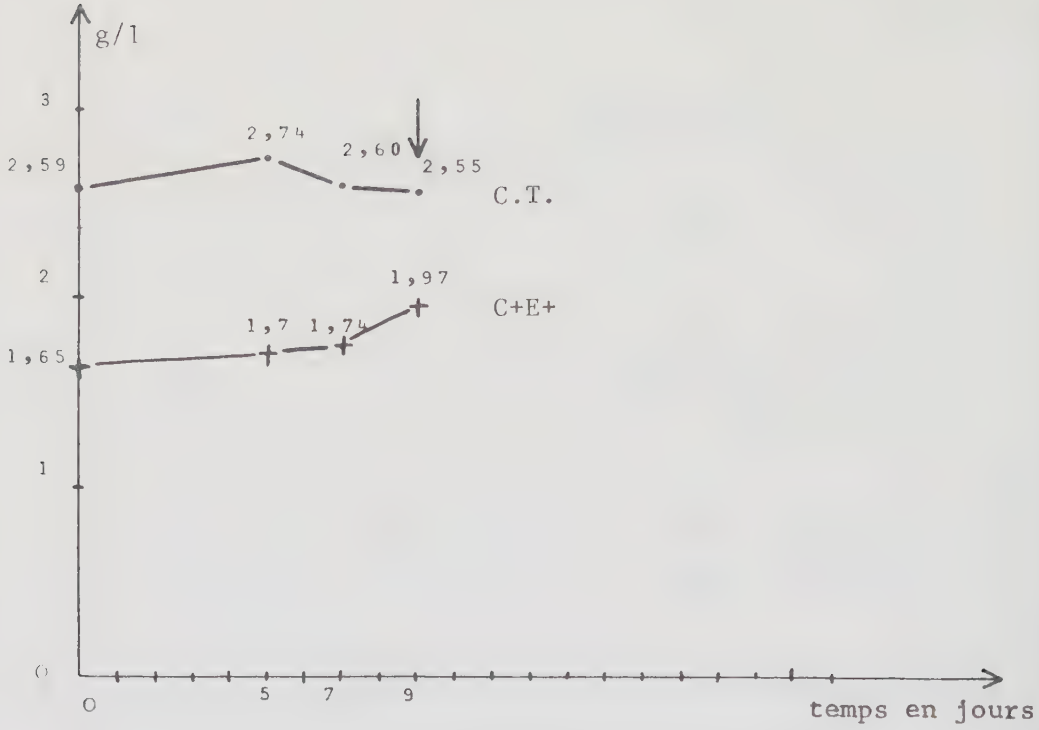
b) Tiques : chien courant, 4 ans : idem

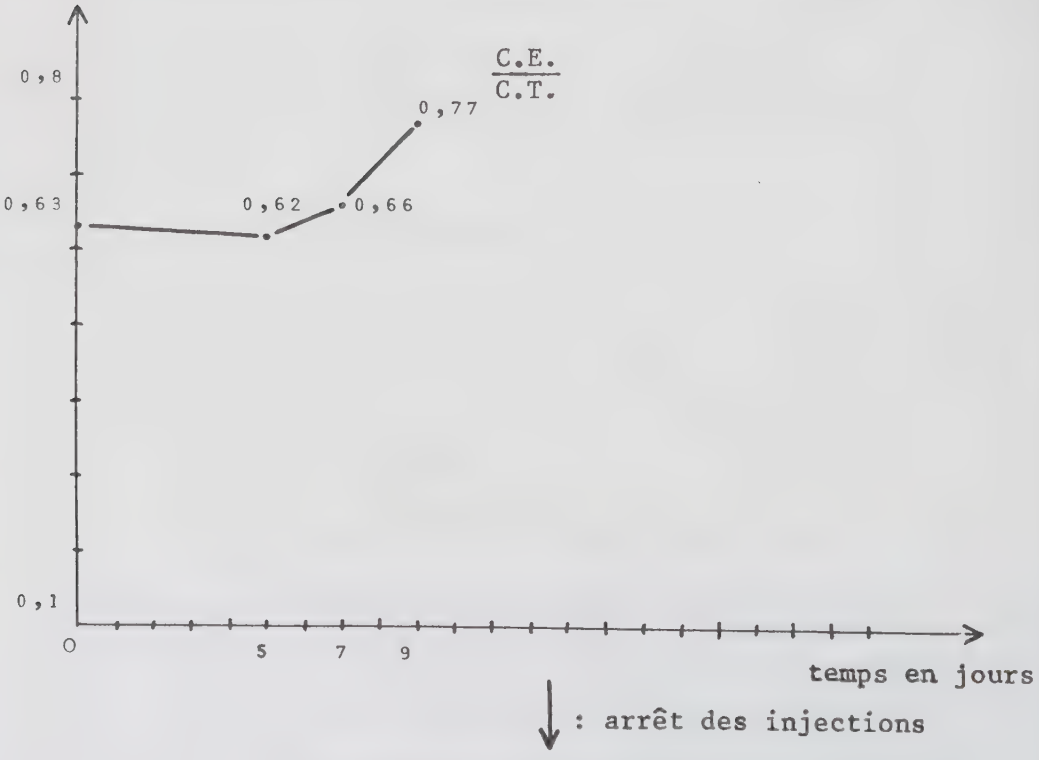


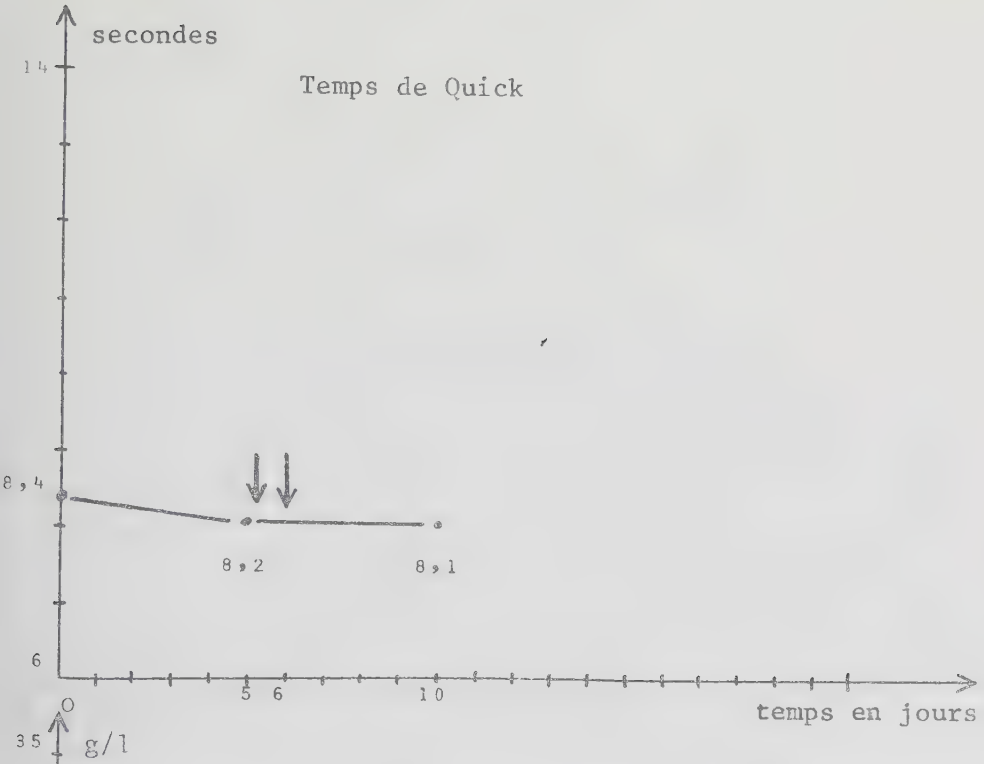


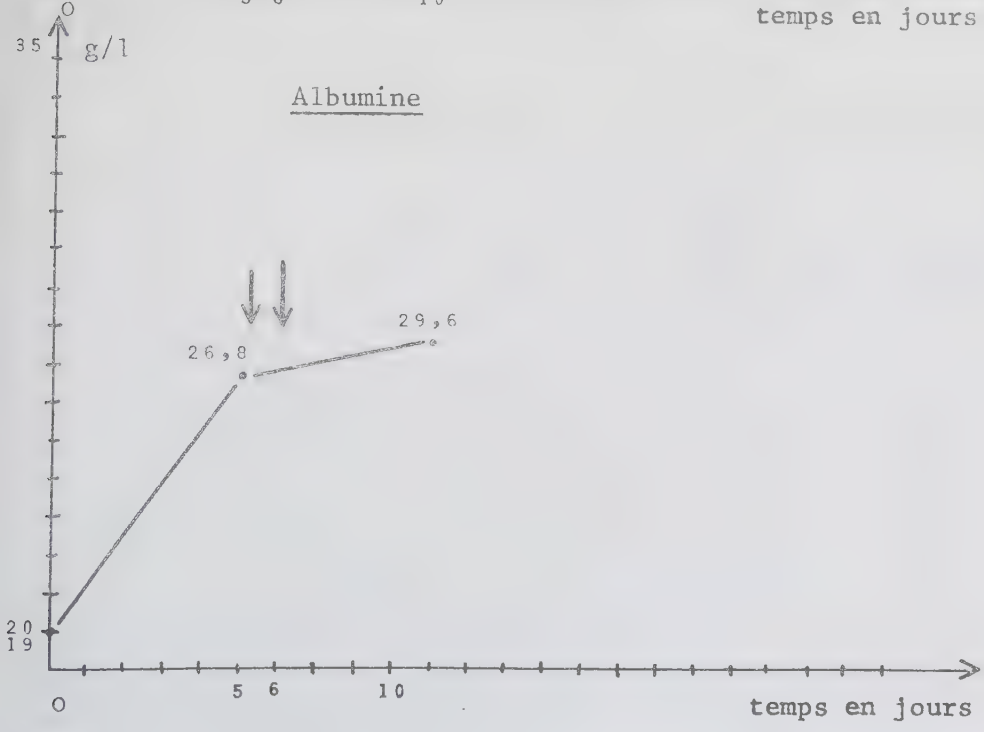
Observation n°12 : Chienne, setter - 10 kg

Phénothiazine I.V. 4 injections contenant 0,3g-0,6g-0,8g et 1,1g


g/l
3
2,59
2,74
2,60
2,55
C.T.
2
1,97
C+E+
1,7
1,74
1,65
1
0
0
5
7
9
temps en jours

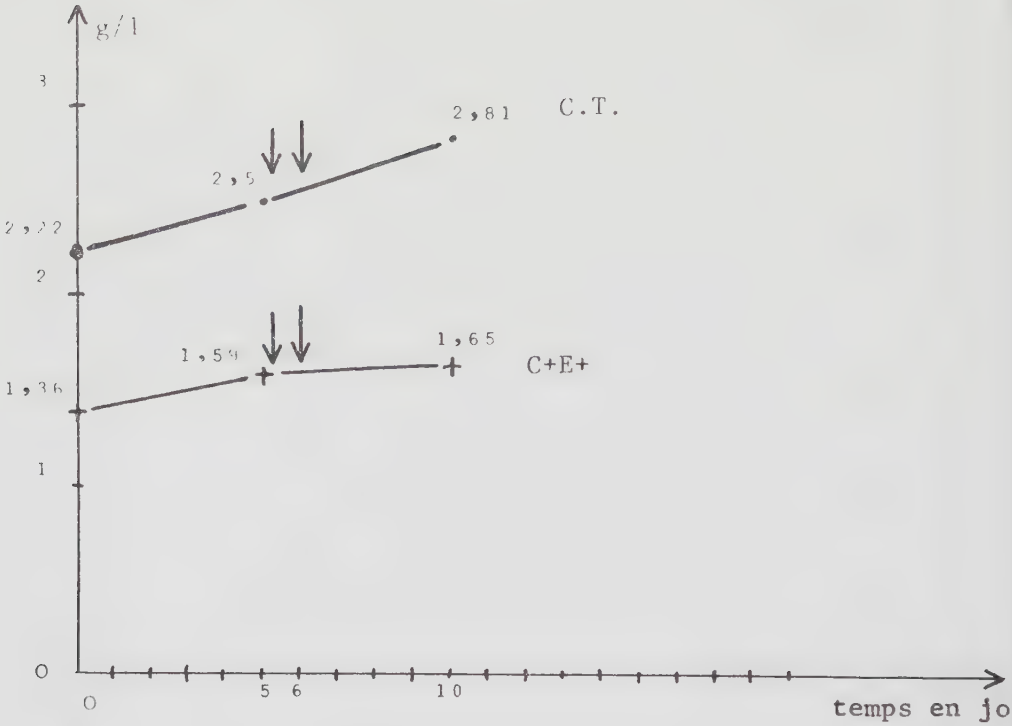

C.E.
C.T.
0,8
0,77
0,63
0,62
0,66
0,1
0
5
7
9
temps en jours
: arrêt des injections

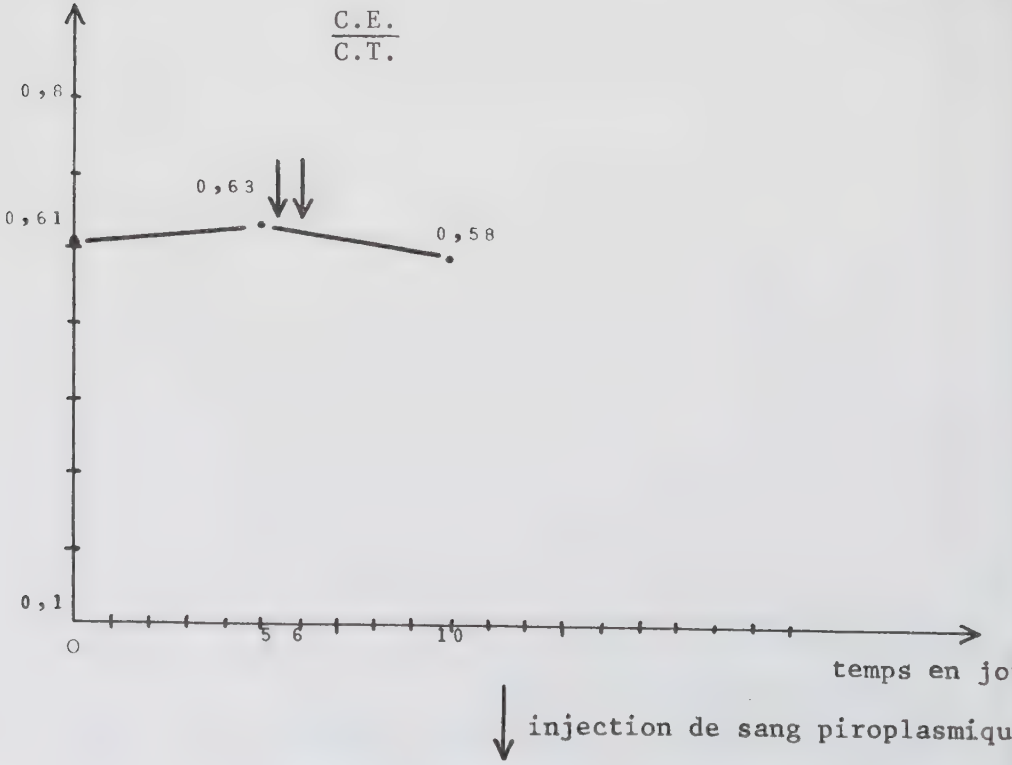




Observation n°13 : chienne, race commune, 2 ans et demi

Piroplasmose : essai de transmission





↓ injection de sang piroplasmique

D - HEPATITES INFECTIEUSES

Observation N° I4 : tableaux pages 66 et 67

Chienne, griffon, 2 ans, atteinte de Maladie de Carré

Temps de QUICK : compris entre 7,8 et 8,2 s pendant 7 jours, atteint I3 s dès l'apparition des premières manifestations cliniques puis retourne à des valeurs normales (7,6 s) sous l'effet du traitement. (sérothérapie spécifique, vitamine C).

Facteurs différentiels atteignent les maxima respectifs de :

II = I6,2 s

V = I4 s

VII + X = I9 s

Albumine : diminution irrégulière

Rapport $\frac{A}{G}$ passe de I,2 à 0,99

Cholestérol total : diminue de 2,68 à I,4 g/l avant la maladie puis s'élève pendant et après.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ variations oscillantes entre 0,7 et 0,57.

Le taux de bilirubine est peu modifié.

Observation N° I5 : tableaux pages 68 et 69

Chienne, berger allemand, 3 ans, I6 kg.

Du point de vue clinique, on note les formes respiratoire, digestive puis nerveuse de la Maladie de Carré.

Temps de QUICK : s'élève à 2I,5 s en 5 jours puis diminue lentement sous l'effet du traitement jusqu'à II,8 s quand la mort survient.

Facteurs différentiels : atteignent les valeurs maximales de :

II = 34 s

V = I6,5 s

VII + X = 45 s

et se maintiennent respectivement à 23,4 s, I3,7 s et 33 s avant la mort.

Albumine : nette chute en I0 jours de 42 g/l à 2I,7 g/l.

Rapport $\frac{A}{G}$ diminue parallèlement.

Cholestérol total : varie autour de I g/l avec tendance à une légère diminution vers 0,9 g/l.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ variations oscillantes, atteint la valeur 0,44 et s'y maintient au cours des 4 jours précédant celui de la mort.

Le taux de bilirubine totale atteint I9,6 mg/l dont moitié de B. libre, moitié B. conjuguée.

L'autopsie du cadavre confirme si besoin en était cette affection. Elle révèle une bronchopneumonie, une hépatite toxi-infectieuse dégénérative, aucun ictère et pas d'atteinte rénale.

Observation N° I6 : tableaux pages 70 et 7I

Chien, beagle, I an, II kg

La maladie de Carré se révèle essentiellement sous une forme respiratoire.

Temps de QUICK : passe de 7 s à I2, 4 s en 6 jours. Le chien meurt le 7 ième jour.

Facteurs différentiels :

II = 20 s

V = I5,I s

VII + X = 35,5 s

sont les valeurs les plus élevées atteintes par ces facteurs.

Albumine : diminue fortement les 2 premiers jours puis remonte légèrement.

Rapport $\frac{A}{G}$ suit le mouvement

Cholestérol total augmente progressivement de I,36 à 2,5 g/l

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ variations oscillantes, atteint 0,36 le jour précédant la mort de l'animal.

Le taux de bilirubine atteint I6 mg/l dont

moitié de conjuguée et moitié de libre.

Sur le cadavre on note une bronchopneumonie assez accentuée.

E - CAS DE GESTATION

Observation N° I7 : tableau pages 72 et 73

Chienne, 2 ans, race commune, I2 kg. Cet animal avait subi une intoxication au tétrachlorure de carbone peu de temps avant la saillie.

Temps de QUICK : passe de 8,5 à II,2 s dans les 7 jours précédent la mise bas. Il se maintient à cette valeur pendant 3 jours puis revient à la normale.

Facteurs différentiels. Au cours des 3 jours suivant le part, ils passent par les valeurs maximales suivantes :

II = 24 s

V = I7 s

VII + X = 29 s

Albumine : son taux augmente pendant les gestation puis diminue juste avant la mise bas et pendant les jours suivants.

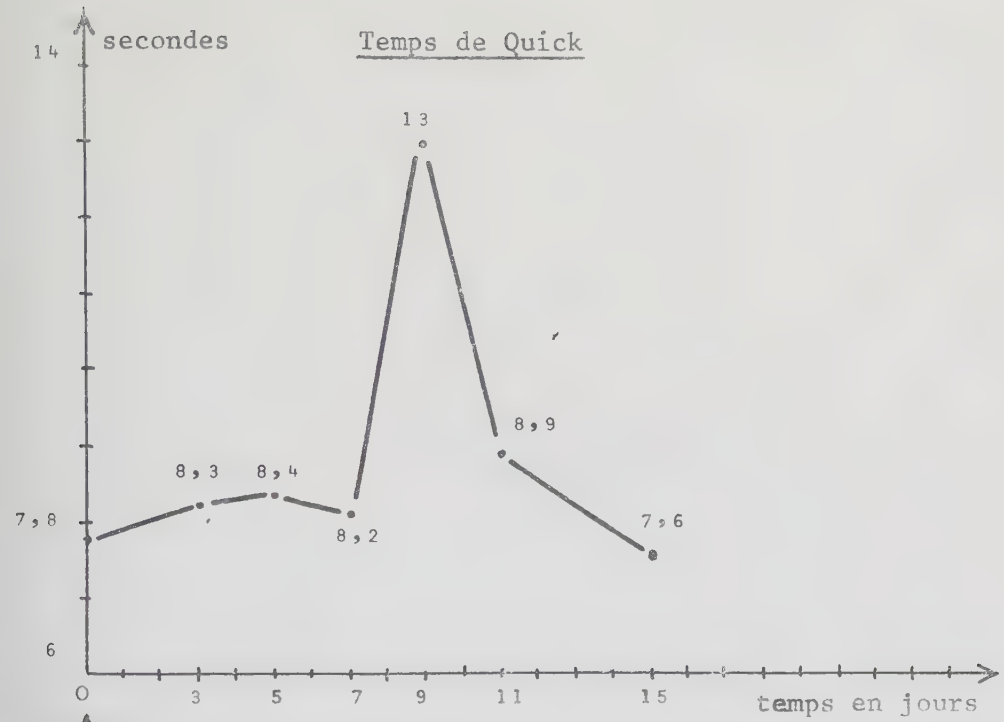
Rapport $\frac{A}{G}$ augmente avant la mise bas puis diminue.

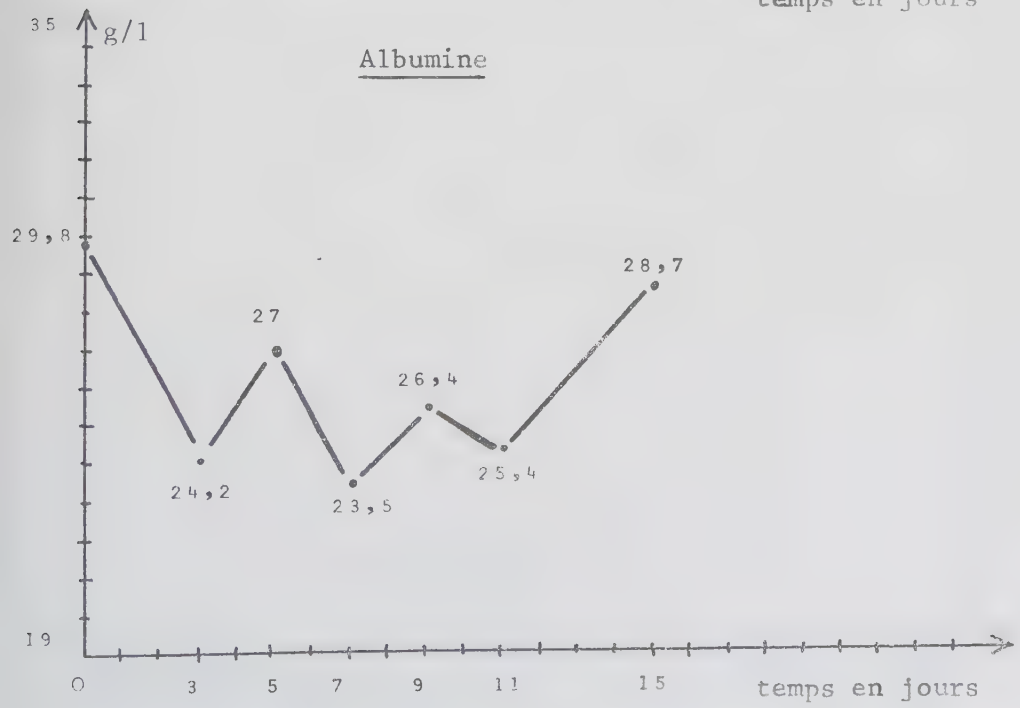
Cholestérol total passe de I,I4 g/l à 2,56 g/l.

Rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ s'élève pendant la gestation et diminue le jour de la mise bas et dans les 3 jours suivants pour retourner à la normale le 5 ième jour.

Le taux de bilirubine augmente légèrement.

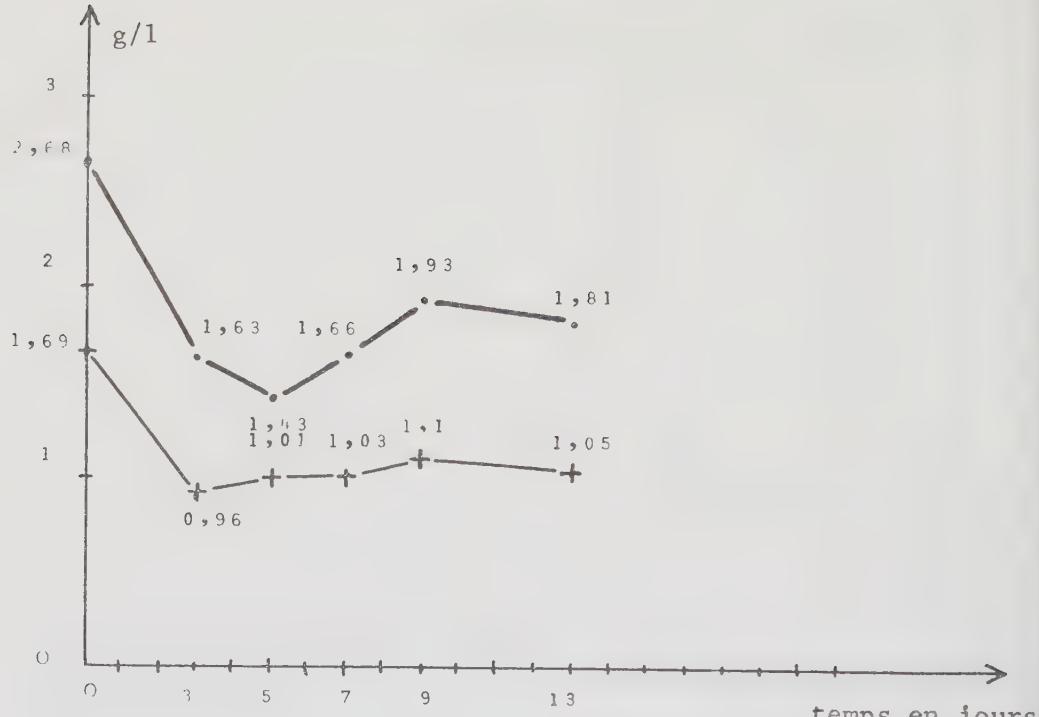
La portée se compose de I0 chiots.

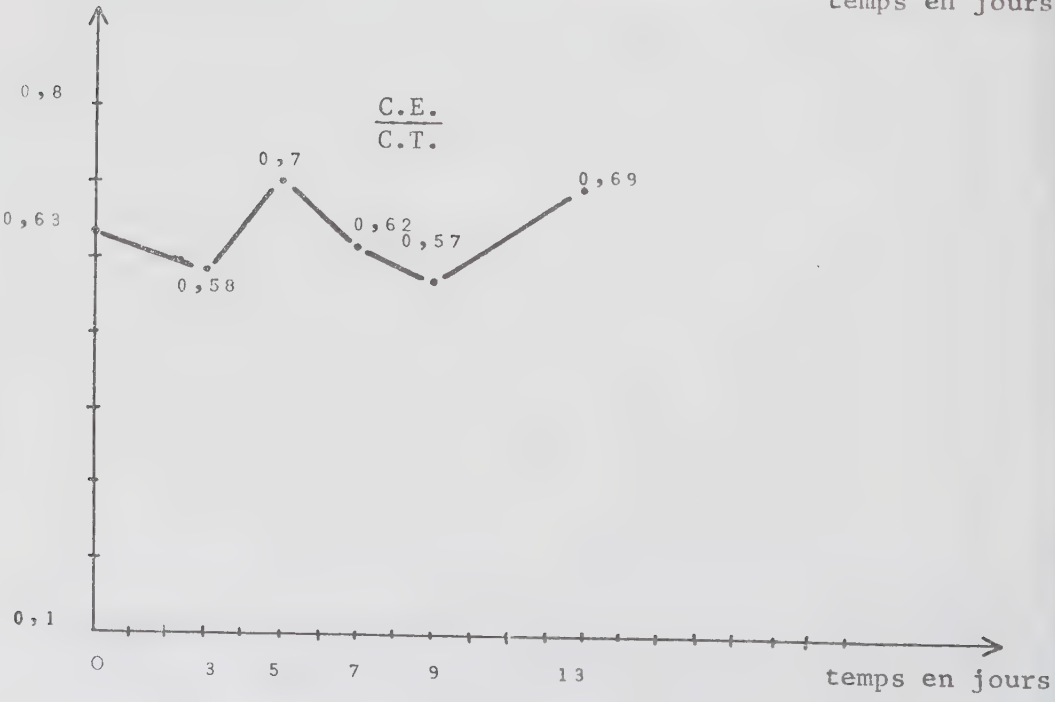


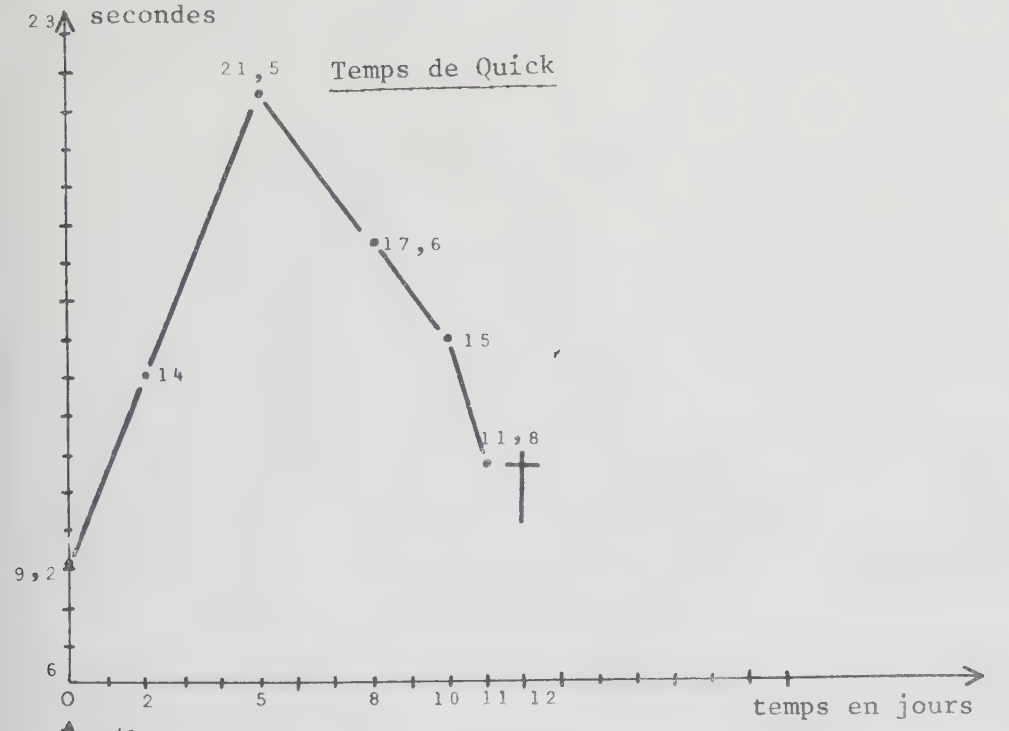


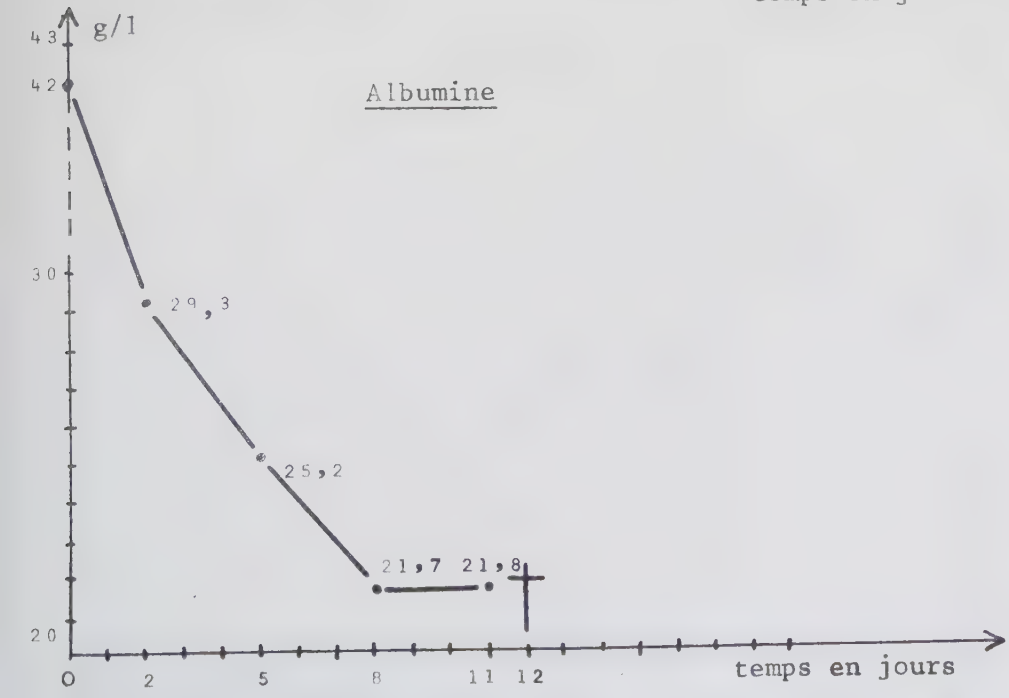
Observation n°14 : Chienne griffon, 2 ans.

Maladie de Carré


g/1
3
2,68
2
1,69
1
0
1,63
1,66
1,93
1,81
1,43
1,01
1,03
1,1
1,05
0,96
0
3
5
7
9
13
temps en jours

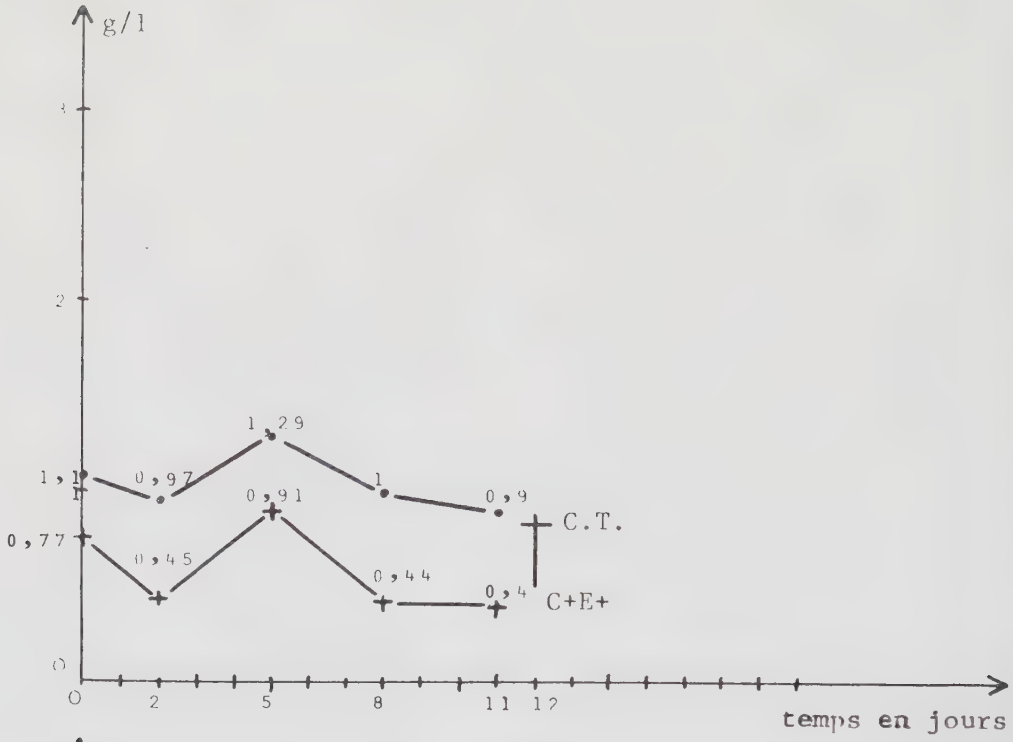

0,8
C.E.
C.T.
0,63
0,7
0,69
0,62
0,57
0,58
0,1
0
3
5
7
9
13
temps en jours

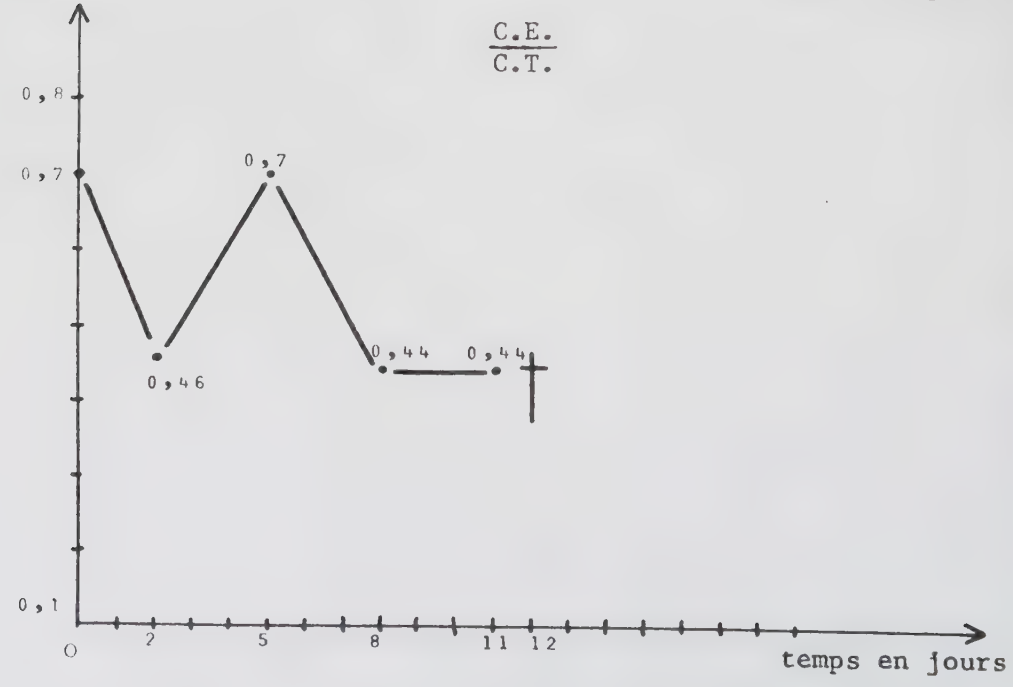


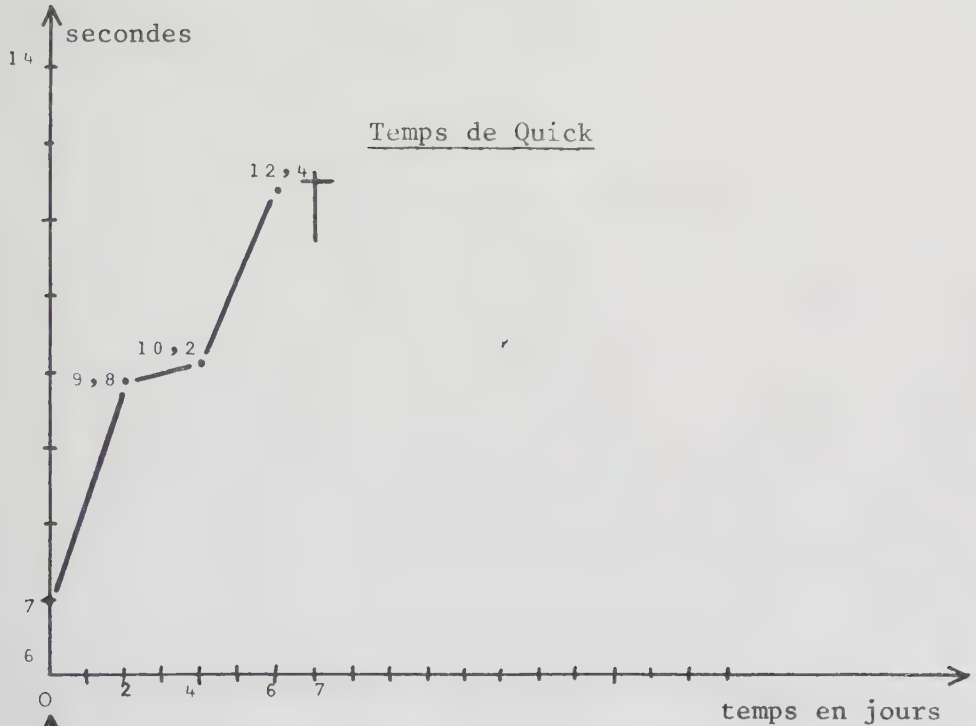


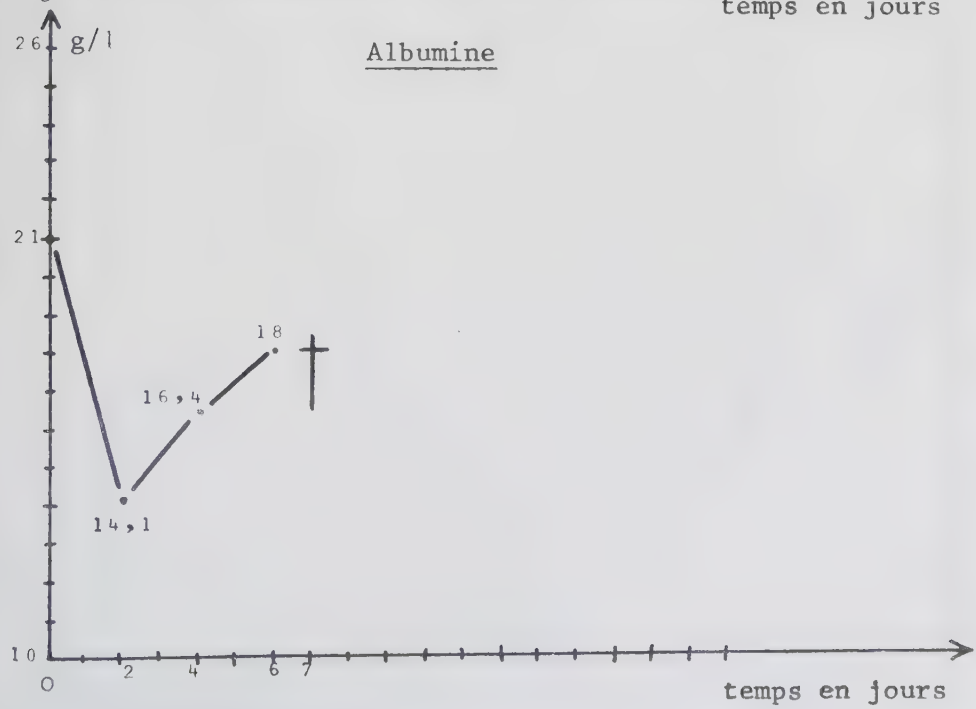
Observation n°15 : Chien berger allemand - 3 ans, 16 kg.

Maladie de Carré


g/l
4
2
1,1
0,77
0
1,29
0,97
1
0,9
0,91
0,45
0,44
0,4
C.T.
C+E+
O
2
5
8
11
12
temps en jours

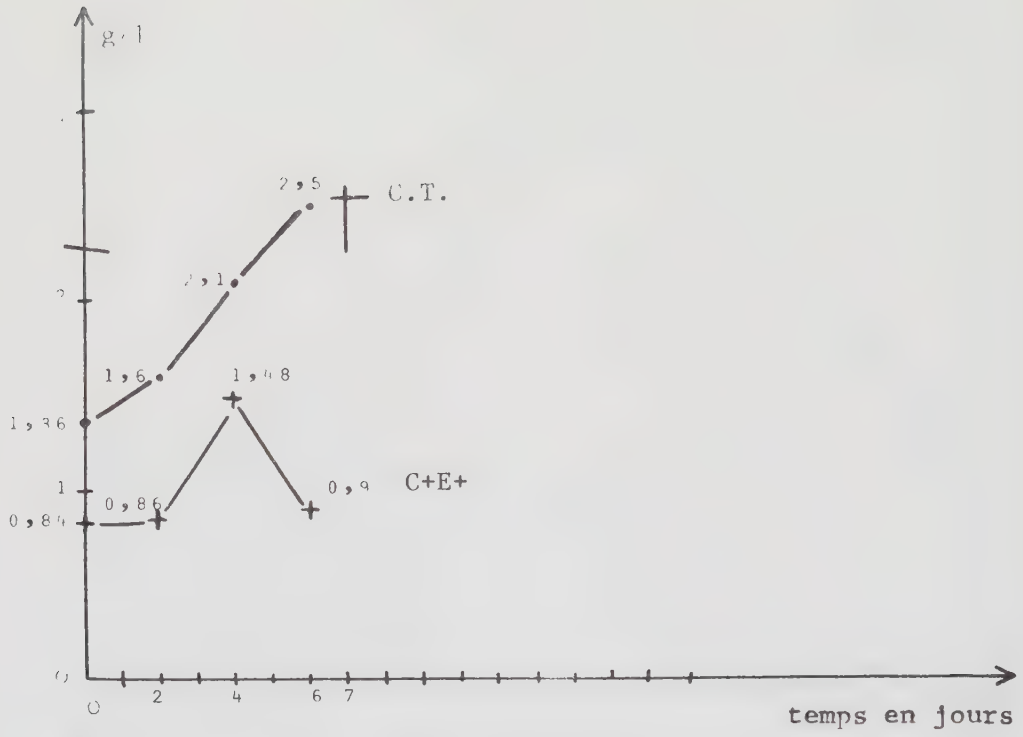

C.E.
C.T.
0,8
0,7
0,1
0,7
0,46
0,44
0,44
O
2
5
8
11
12
temps en jours

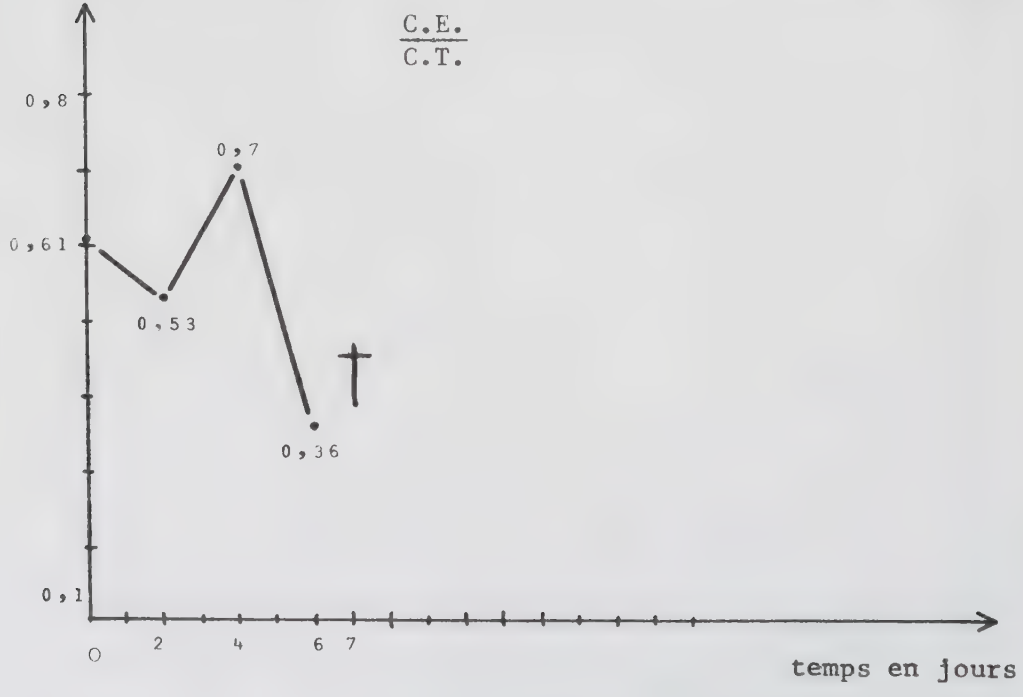


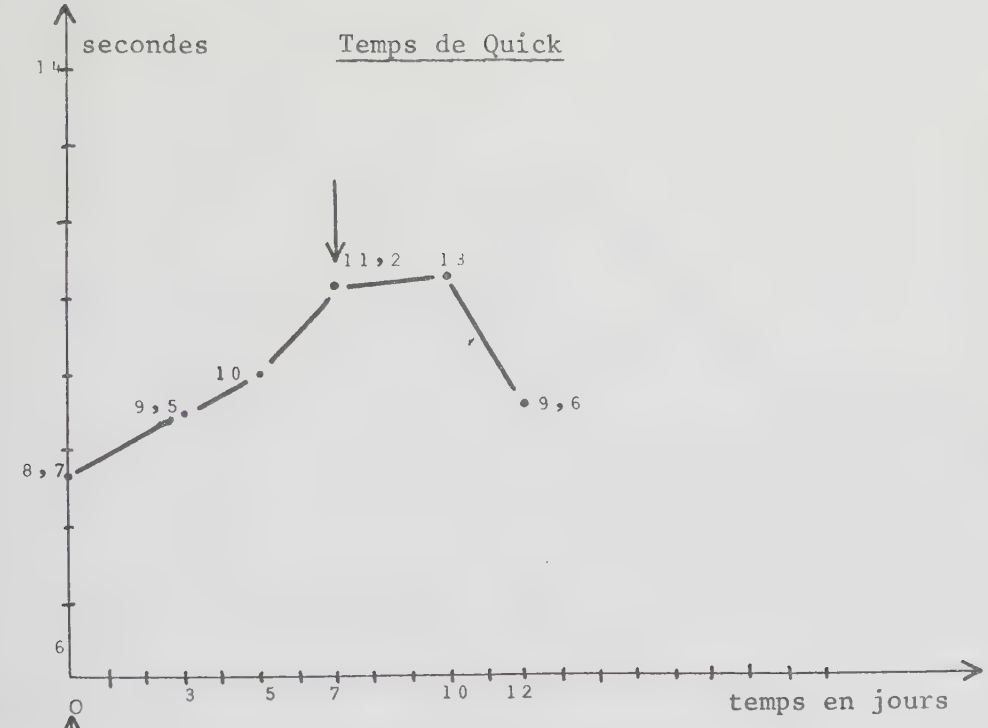


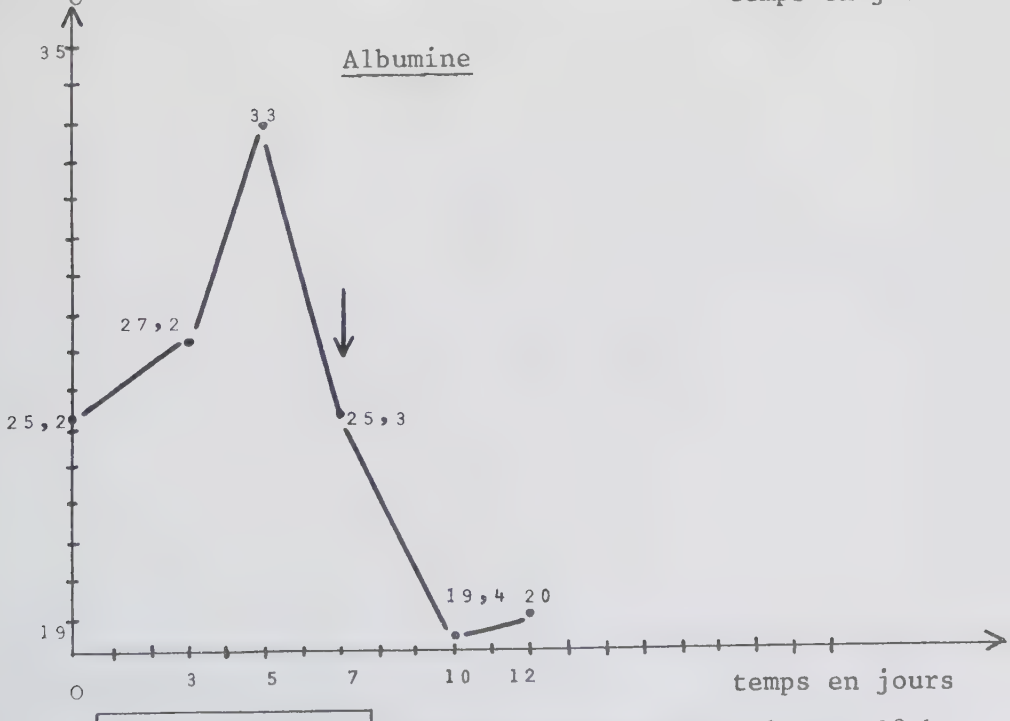
Observation n°16 : Chien, beagle, 1 an, 11 kg

Maladie de Carré


g/l
2,5
C.T.
2,1
1,6
1,48
1,36
1
0,86
0,9
C+E+
0,84
0
0
2
4
6
7
temps en jours

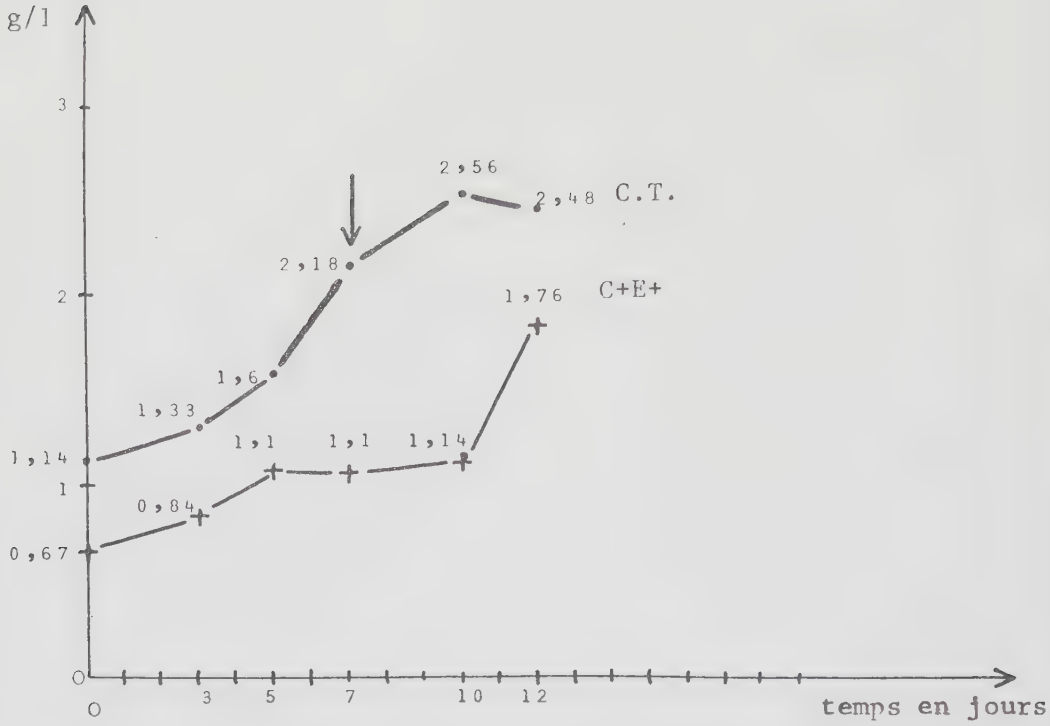

C.E.
C.T.
0,8
0,7
0,61
0,53
0,36
0,1
0
2
4
6
7
temps en jours

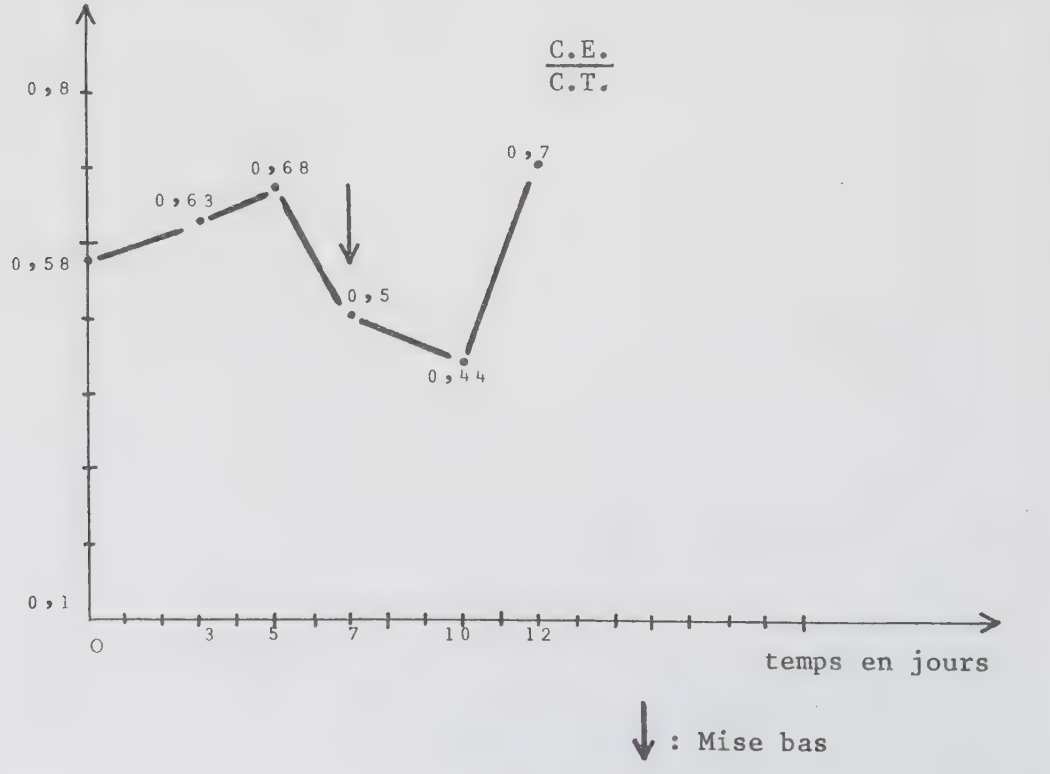




Observation n°17 : Chienne race commune, 2 ans, 12 kg.

Gestation


g/l
3
2
1,14
1
0,67
0
2,56
2,48 C.T.
2,18
1,76 C+E+
1,6
1,33
1,1
1,1
1,14
0,84
0
3
5
7
10
12
temps en jours


C.E.
C.T.
0,8
0,58
0,1
0,63
0,68
0,5
0,44
0,7
0
3
5
7
10
12
temps en jours

↓ : Mise bas

III - INTERPRETATION DES RESULTATS

Dans les conditions expérimentales décrites et compte tenu de la limite de nos connaissance actuelles, il semble que l'on puisse dégager des résultats expérimentaux précédents les constatations suivantes :

A - REMARQUES GENERALES

I°) : Comme DELAK et MARZAN (23) l'ont déjà constaté chez le rat et NICOL (24) et VITUSHINSKII (25) chez le mouton et les bovins l'administration de tétrachlorure de carbone par la voie intramusculaire (cuisses ou lombes) ne semble pas le mode adéquat pour provoquer une hépatite toxique chez le chien

2°) La création d'une insuffisance hépatique après ligature complète du canal cholédoque est difficile à obtenir chez le chien elle se manifeste irrégulièrement et de manière tardive (2 à 3 mois).

3°) Le retentissement de la maladie de Carré sur la fonction hépatique semble être important.

Il sera donc intéressant d'en tenir compte dans le traitement.

B - VALEURS DES DIFFERENTS TESTS

I°) Le temps de QUICK et ses dosages différentiels

a) Le temps de QUICK se révèle un test d'exécution facile et rapide demandant un matériel restreint et peu coûteux.

Son allongement est rapidement et de façon constante mis en évidence lors d'atteinte hépatique quel que soit le moyen mis en oeuvre pour la provoquer. Il présente l'avantage de subir des variations importantes dans les conditions pathologiques donc facilement appréciables mais le retour vers des valeurs normales se fait assez rapidement.

Dans notre technique, on peut considérer comme pathologique tout temps de QUICK dépassant de plus d'une seconde la limite supérieure des témoins (8,5 s) ; il s'agit donc d'une valeur précise.

Certains auteurs (26) ont émis l'hypothèse que l'allongement du temps de QUICK pourrait être dû à une haute concentration de tétrachlorure de carbone dans le sang lors d'intoxication par ce produit. Selon eux, il aurait un effet direct sur le mécanisme de la coagulation plasmatique. Toutefois, bien que l'analogie entre espèces soit toujours dangereuse, les travaux effectués sur le méta-

bolisme du CCL_4 chez le mouton (27) ont montré que celui-ci atteignait un taux maximum dans le sang (I5 à 20 µg/ml) au plus tard 4 heures après l'administration. Des taux très faibles (moins de 5 µg/ml) sont atteints au plus tard I0 heures après.

Or les prélèvements sont réalisés au minimum 24 heures après l'apport du CCL_4. Il semble donc peu probable que la modification du temps de QUICK puisse être imputée à la présence de CCL_4 dans le sang mais bien à son action directe sur le métabolisme hépato-cellulaire (28) (29).

Un autre argument réside dans le fait que ce paramètre de la coagulation diminue graduellement après la fin de l'intoxication et demeurera pendant longtemps supérieur à celui de l'animal témoin comme CHALIFOUX et LAGACE (30) l'ont constaté avant nous.

b) Les facteurs différentiels présentent aussi des modifications précoces et sensibles.

Leur importance pourrait se révéler considérable dans l'affinage et la précision du temps de QUICK.

La cellule hépatique défaillante semble surtout incapable de synthétiser les facteurs II (prothrombine) et l'ensemble VII (proconvertine) + X (facteur Stuart).

Le facteur V ou proaccélérine semble peu atteint aussi bien dans les intoxications et la maladie

de Carré que dans les ligatures du cholédoque.

L'injection par voie intramusculaire de ménadione ou vitamine K 4* à la dose de 100 mg pendant 4 jours chez la chienne présentant un ictère par obstruction après ligature du canal cholédoque (observation n° 10) produit les modifications suivantes :

Le temps de QUICK passe de 12 s à 10,9 s

Le facteur II de 18,5 s à 14,2 s

Le facteur V de 15 s à 14,2 s

Les facteurs VII + X de 36 s à 20,9 s

Après l'arrêt des injections les facteurs II et VII + X augmentent plus rapidement (15,5 s et 25,2 s) que le facteur V (14,8 s)

2°) Albumine et rapport $\frac{A}{G}$

Une hypoalbuminémie nette s'est installée progressivement au cours des insuffisances hépatiques que nous avons provoquées mais cette hypoalbuminémie est lente à se manifester. Le retour à des taux normaux se fait de même très lentement. Ce test a donc essentiellement un intérêt pronostique et son étude cinétique est indispensable au cours des affections aiguës d'autant plus qu'il existe de notables variations individuelles.

---

* K - Thrombyl des Laboratoires Roussel

3°) Cholestérol total et rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$

Les variations de la cholestérolémie totale sont trop variables et irrégulières pour posséder une valeur diagnostique en pathologie vétérinaire (3I,32, 33). Elles dépendent en effet, de nombreux facteurs tels que l'âge, la race, l'exercice musculaire (34) le régime, l'état de gestation, les maladies de peau (35).

Dans certains cas elles pourraient être un élément du pronostic. Toutefois, il arrive (observation n° I6) que le taux de cholestérol total augmente régulièrement alors que le temps de QUICK s'allonge, l'albumine diminue et les taux de bilirubine s'élèvent et que l'animal meure.

Une hypercholestérolémie marquée et constante (3 à 4 g/l) peut être constatée à la suite des ligatures ou de la constriction du canal cholédoque. Elle serait donc un symptôme biochimique net de l'obstruction des voies biliaires. Il n'en demeure pas moins vrai que la rétention biliaire paraît de réalisation difficile chez le chien. Certains auteurs sont même allés jusqu'à nier son existence chez cet animal (36).

Le rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ présente dans notre expérimentation, des variations difficiles à interpréter. Les résultats obtenus sont bien souvent "en dents de

scie". Soulignons ici que ces perturbations pourraient être inhérentes à la technique employée. Cette dernière, qui se veut pratique, est cependant assez éloignée de la méthode de référence (2 étapes au lieu de 4). Elle est aussi trop étroitement liée à la variabilité des échantillons de digitonoside. Cependant elle est encore à l'heure actuelle, fréquemment utilisée par les laboratoires de diagnostic.

CONCLUSION

Nous avons effectué une étude comparative des tests d'insuffisance hépato-cellulaire chez le chien ; les variations du temps de QUICK et des dosages différentiels, du taux d'albumine sérique, du cholestérol sérique total et du rapport $\frac{C.E.}{C.T.}$ ont été envisagées lors d'intoxication par le tétrachlorure de carbone, lors de ligature du canal cholédoque, d'hépatites, d'hémolyses intravasculaires et au cours d'une gestation mal supportée.

Au terme de cette étude, il apparaît qu'au cours d'insuffisance hépato-cellulaire :

I°) le temps de QUICK et les dosages différentiels sont précocement perturbés de façon nette ; leur étude est donc primordiale pour le diagnostic. Lors d'évolution favorable, ils se rapprochent rapidement de la normale mais restent assez souvent légèrement supérieurs à la valeur qu'ils avaient avant l'atteinte hépato-cellulaire.

2°) le taux d'albumine sérique décroît progressivement. Cette constatation montre qu'il est utile d'effectuer une étude cinétique alors qu'un dosage unique n'est pas toujours démonstratif, d'autant plus qu'il existe des variations physiologiques individuelles. Si la guérison survient, ce taux reprend

lentement une valeur normale.

3°) Les variations du C.T. et du $\frac{C.E.}{C.T.}$ appréciées par la technique de SEARCY et BERQUIST, semblent d'interprétation difficile.

Nous osons espérer que ces données lacunaires, qui ne sont pas à l'abri de critiques, solliciteront des travaux ultérieurs plus approfondis.

Il n'en reste pas moins vrai, que quels que soient les tests utilisés, ils doivent toujours être confrontés avec les examens cliniques pour être d'un appoint précieux au diagnostic et au pronostic.

Conscients de n'avoir envisagé ce problème que sous un certain angle, nous serions néanmoins heureux si notre humble participation à l'une des petites "nuances qui composent la vérité" base de toute recherche scientifique, pouvait contribuer au progrés de l'hépatologie vétérinaire.

BIBLIOGRAPHIE

1 - PARAF A. - Déflation des épreuves fonctionnelles hépatiques : Q. S. Bellon, 1960, 3, XI, 175-182.

2 - FLORIO R., LESCURE F., GUELFI J. F., RICO A. G. & LORGUE G. - Renseignements fournis par l'examen biochimique du sang chez les carnivores et les équidés domestiques : Revue Méd. Vét. 1971, 122, 2, 95-104.

3 - FIESSINGER N. & WALTER H. - L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique : Masson & Cie Edit. Paris 1925.

4 - DESBORDES J. - Bilan général d'une exploration hépatique au laboratoire d'analyses médicales : Q. S., 1950, I, X.

5 - THIBAULT Ph. - L'exploration fonctionnelle du foie : Pr. méd., 1962, 70, 1535-1536.

6 - MILOSZEWSKI K. & Coll. A new look at biochemical tests of liver function : Rev. Europ. Etudes Clin. Biol., 1970, XV, 8, 878-881.

7 - FLORIO R., COTTEREAU Ph. - Intérêt diagnostique et pronostique du "temps de Quick" dans l'insuffisance hépatique du chien : Bull. Soc. Sci. vét. Méd. comp. Lyon, 1959, 61, 3 ; 129-139.

8 - ALGILLE D. - Le complexe prothrombique dans l'exploration fonctionnelle de la cellule hépatique. Etude expérimentale et clinique. Revue int. d'hépatologie, 1954, 4, I.

9 - ALGILLE D., HARTMANN L., FAUVERT R. - Sem. Hôp. Paris, 1953, 2I, 3375.

10 - MULLER U. - Der wert der prothrombinzeit bestimming als leberfunktions - probe beim hund. (Valeur de la détermination du temps de prothrombine comme test de la fonction hépatique chez le chien) : Tierarztl. Umschau, 1959, 14, 367.

11 - BUONACCORSI A. - Il tempo di protombina prima e dopo carico con vit. K come prova di funzionalita epatica nel cane. Annali Fac. Méd. vet. Pisa 1958, II, 219-231. Archivio vet. 1960, II, 3 ; 227.

12 - DARRASPEN E., FLORIO R., EMENGEARD P. & LACAZE R.- Le rapport C. E. / C. T. sérique dans le diagnostic chez quelques animaux domestiques C. r. Séanc. Soc. Biol., 1949, 143 ; 1419 et 1422.

13 - COUTEU P. C. - Contribution à l'étude de l'insuffisance hépatique chez le chien : Thèse Doct. vét., Toulouse, 1961.

14 - GARCIA M. - Le rapport C. E. / C. T. sérique dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique du chien : Thèse Doct. vét. Alfort 1955.

15 - MOLINARI P. & ABBATE A. - Su di alcuni "tests" de funzionalita epatica in clinica canina : 1959, Archiv. vét. Ital. 10, 3, 193.

16 - MARIE Cl. - Le temps de Quick : test d'insuffisance hépatique chez le chien. Thèse Doct. vét. Lyon 1959.

17 - LENZ-DOROSCHKIN I. - Vergleichende prothrombinzeitbestimmungen ber haustieren (Le temps de prothrombine chez les animaux domestiques). Inaug. Diss, 1955, Munich, 27.

18 - BUNEAUX. J. J. - Le dosage du cholestérol sérique. Variations normales et physiologiques : Gazette Médicale de France 1970, 77, 32, 6839.

19 - PONS J. - Cholestérol et cholestérolémie : Précisions sur le dosage du cholestérol sérique. Thèse Doct. vét. Toulouse 1955.

20 - Revue du Praticien "Epreuves et techniques" 1965, XV, 25 bis.

21 - FLEURY & EBERHARD R. - Recherches sur le dosage des protéines par la méthode photométrique au biuret selon la technique de Gornall. Ann. Biol. Clin. 1951, 9, 453 et 1954, 12, 180.

22 - JOUBERT L. - Concentrations animales et maladies contagieuses : Bull. Soc. Sci. vét. Méd. comp. Lyon, 1969, 5.

23 - DELAK M. & MARZAN B. - Lesions in rats after intramuscular injection of carbon tetracloride liquid paraffin and hyaluronidase Vet. Archiv. 1961, 31, 176-181.

24 - NICOL G. - The intramuscular injection of carbon tetrachloride (cattle and sheep) : Aust. vet. J. 37, 4, 67.

25 - VITUSHINSKII I. F. - Action of carbon tetrachloride in relation to methods of administration : Veterinariya, Moscou 1958, 35, 5, 81-82.

26 - VAN VLEET J. F. & ALBERTS J. O. - Evaluation of liver function tests and liver biopsy in experimental carbon tetrachloride intoxication and extrahepatic bile duct obstruction in the dog : Am. J. vet. Res. 1968, 29, 11, 2119-2131.

27 - KONDOS A. C. & Mc CLYMONT G. L. - Pharmacology and toxicology of carbon tetrachloride in the sheep. I Blood levels following ruminal, abomasal and intramuscular administration. Aust. J. agric. Res. : 1961, 12, 433-439.

28 - STONER H. B. - The mechanism of toxic hepatic necrosis : Brit. J. exp Path, 1956, 37, 176-198.

29 - STONER H. B. & MAGEE. P. N. - Experimental studies on toxic liver injury : Brit. med. Bull. 13, 102-107.

30 - CHALIFOUX A. & LAGACE A. - Revue can. Med. comp. : 1969, 33, 3, 178-187.

31 - CORNELIUS C. E. and KANEKO J. J. - Clinical biochemistry of domestic animals, Acad. Press, New York and London, 1963, 225 et 279.

32 - HOE C. M. & HARVEY D. G. - An investigation into liver functions tests in dog. Part 2 : Tests other than transaminases estimations J. small Anim. Pract. 1961, 2, 109-127.

33 - HARVEY D. G. - Some laboratory aspects in the assessment of liver function J. small Anim. Pract. 1967, 8, 473-483.

34 - DUPERRAY B. & PACHECO H. - Influence de l'exercice musculaire sur le métabolisme hépatique du cholestérol : Thérapie, 1968, XXIII, 6, 1307-1316.

35 - GEYER S. - Serum cholesterol values in relation to skin diseases in dog, 1963 Kleintier Praxis 8, 79-82.

36 - FIESSINGER N. - Revue Pathol. comp. 1935, 1319.

TABLE DES MATIERES

- Introduction 1

I - TESTS UTILISES ET PROTOCOLE EXPERIMENTAL... 3

A - Tests utilisés..... 5

I°) Choix des tests..... 5

2°) Description des techniques... 7

a) Le temps de QUICK..... 7

b) Le rapport C.E./C.T..... 8

c) Le dosage de l'albumine sérique..... 10

B - Protocole expérimental..... 11

I°) Moyens utilisés..... 11

a) Intoxication au tétrachlorure de carbone..... 11

b) Ligatures du canal cholédoque..... 12

c) Hépatites Infectieuses.... 13

d) Autres moyens..... 13

2°) Surveillance de l'évolution.. 14

II - RESULTATS OBTENUS..... 17

A - Intoxication par le tétrachlorure de carbone..... 19

I°) Voie intramusculaire..... 19
2°) per os..... 20
a) à faible dose..... 20
b) à forte dose..... 22

B - Ligatures du canal cholédoque.... 43
I°) Anneau de Vineberg..... 43
2°) Ligature complète..... 44

C - Anémies hémolytiques..... 55
I°) Par la phénothiazine..... 55
2°) Par le mélange uréthane chloralose..... 56
3°) Piroplasmose..... 56

D - Hépatites infectieuses..... 61

E - Cas de gestation..... 64

III - INTERPRETATION DES RESULTATS..... 75

A - Remarques générales..... 77

B - Valeurs des différents tests..... 78
I°) Le temps de QUICK et ses dosages différentiels..... 78
2°) Albumine et rapport A/G..... 80
3°) Cholestérol total et rapport C.E./C.T. 81

- Conclusion..... 83

- Bibliographie..... 87

- Table des matières..... 93

Vu : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur

R. FLØRIO

Vu : Le Président de la Thèse

GADRAT

VU et PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 21 Avril 1971
Le Président de l'Université Paul-Sabatier

L. LARENG